



نشریه آموزشی - پژوهشی موسسه تحقیقات علوم دامی کشور

فصلنامه تحقیقات کاربردی در علوم دامی

شماره ۴۲، بهار ۱۴۰۱

ص:ص: ۳۷-۵۴

سازوکار عمل، معیارهای انتخاب و کاربرد پروبیوتیک‌ها در تغذیه طیور

• نرگس واسجی (نویسنده مسئول)

عضو هیئت علمی بخش پژوهش‌های بیوتکنولوژی، مؤسسه تحقیقات علوم دامی کشور سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج-ایران

• ناهید مژگانی

دانشیار موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی- سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج-ایران

• حدیث مشفی

استادیار، بخش پژوهش‌های بیوتکنولوژی، مؤسسه تحقیقات علوم دامی کشور سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج-ایران

تاریخ دریافت: فروردین ۱۴۰۱ تاریخ پذیرش: خرداد ۱۴۰۱

شماره تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۲۴۶۶۴۴۳۶

Email: n_vaseji@asri.ir

شناسه دیجیتال (DOI): 10.22092/ AASRJ.2022.358401.1247

چکیده:

بیماری‌ها و شرایط تنش‌زا، موجب بروز زیان‌های جدی اقتصادی در صنعت طیور می‌شوند. بنابراین، با توجه به افزایش رو به گسترش مقاومت میکروبی و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان یک راهکار پیشگیرانه، محدودیت‌های زیادی در جهان جهت استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد، اعمال شده است. از زمان اعلام ممنوعیت استفاده از آنتی-بیوتیک‌ها به عنوان محرک رشد در خوراک دام در اروپا از سال ۲۰۰۶، مطالعات متعدد، استراتژی‌های جایگزین را شرح داده‌اند. در این مطالعات، پروبیوتیک‌ها با توجه به توانایی در تعدیل فلور میکروبی دستگاه گوارش و تقویت سیستم ایمنی، به‌عنوان جایگزین آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد در جیره طیور، در نظر گرفته شده‌اند. پروبیوتیک‌ها، توانایی‌هایی مختلفی برای تجمع میکروبی و رشد و تکثیر در دستگاه گوارش دارند و هفت جنس اصلی میکروبی که بیشتر در محصولات پروبیوتیکی استفاده می‌شوند، عبارتند از *لاکتوباسیلوس*، *بیفیدوباکتریوم*، *ساکارومایسس*، *استرپتوکوک*، *انتروکوک*، *اشرشیا* و *باسیلوس*. حتی باکتری‌هایی از سویه‌های یکسان می‌توانند فعالیت‌های متابولیکی متفاوتی از خود نشان دهند. این باکتری‌ها عموماً به تنهایی و یا در ترکیب با سایرین در مکمل‌های تجاری استفاده می‌شوند. منبع جداسازی پروبیوتیک (خاک، محصولات لبنی و سایر مواد غذایی و...)، روش آماده‌سازی، میزان زنده‌مانی در دستگاه گوارش، محیط رشد پرنده، مدیریت، سن و شرایط ایمنی پرنده و غیره بر کارایی این مکمل‌ها تأثیرگذار هستند. هدف از این مقاله مروری، بررسی استفاده از پروبیوتیک‌ها در تغذیه طیور با تأکید بر ساز و کار عمل و معیارهای انتخاب و کاربرد آن‌ها می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: پروبیوتیک‌ها، تعدیل ایمنی، تغذیه طیور، مکانیسم عمل، میکروفلور

Applied Animal Science Research Journal No 42 pp: 37-54

The Mechanism of Action, Selection Criteria and Application of Probiotics in Poultry Nutrition

By: Narges Vaseji*1, Naheed Mojgani2, Hadis moteshafi3

1: Member of scientific board, Dept. Of Biotechnology, Animal Science Research Institute of Iran (ASRI), Shahid Beheshti St., Karaj, Iran.

2: Associate professor, Biotechnology Dept, Razi Vaccine and Serum Research Institute- Agriculture research, Education and Extension Organization, Karaj, Iran.

3: Assistant professor, Dept. Of Biotechnology, Animal Science Research Institute of Iran (ASRI), Shahid Beheshti St., Karaj, Iran.

Received: April 2022**Accepted: June 2022**

Diseases and stressful conditions cause serious economic losses in the poultry industry. However, the use of antibiotics as a preventative measure due to increased microbial resistance and concerns about it has led to some global restrictions on the use of growth-promoting antibiotics. Since the European ban on the use of antibiotics as a growth promoter in animal feed in 2006, several studies have been published that describe alternative strategies. Probiotics are considered an alternative to growth-promoting antibiotics due to their ability to modulate the microbial flora of the gastrointestinal tract and modulate the immune system. Probiotics have different abilities for colonization in the gastrointestinal tract and the seven core genera of microbial organisms most often used in probiotic products are Lactobacillus, Bifidobacterium, Saccharomyces, Streptococcus, Enterococcus, Escherichia, and Bacillus. Even bacteria of the same strain can exhibit different metabolic activities. These bacteria are commonly used alone or in the combination with others in commercial supplements. The isolation source (Soil, Dairy products, other foods, ...) preparation method, gastrointestinal survival viability, bird growth environment, management, age and bird safety conditions, etc. affect the effectiveness of these supplements. The purpose of this review is to investigate the use of probiotics with emphasis on the mechanism of action, selection criteria, and application of probiotics in poultry nutrition.

Key words: Probiotics, Immunomodulation, Poultry Nutrition, Mechanism of Action, Microflora**مقدمه**

سرعت رشد بالا و بازده غذایی، دو هدف اصلی در افزایش تولید محصولات طیور هستند. عواملی مثل پتانسیل ژنتیکی پرندگان، کیفیت رژیم غذایی، شرایط محیطی و شیوع بیماری، در عملکرد بهینه پرندگان مهم هستند. به غیر از عوامل ذکر شده، سلامت روده، موضوع مهمی در تولید طیور می باشد. در بهبود عملکرد دستگاه گوارش نیز دو عامل هضم و دفاع میزبان اهمیت زیادی دارند. برای استنباط عملکرد مناسب و روده سالم، تعادل پویای اکوسیستم روده از اهمیت بالایی برخوردار است. طیف گسترده‌ای از عوامل مربوط به رژیم غذایی و عوامل بیماری‌زای عفونی، تحت تأثیر این تعادل قرار دارند و متعاقباً وضعیت سلامت و عملکرد تولید مرغ را تحت تأثیر قرار می‌دهند (Nava و همکاران، ۲۰۰۵؛ Trafalska و

همکاران، ۲۰۰۴).

طیور دائماً در معرض جمعیت باکتریایی متنوع موجود در محیط اطراف بوده که خود این عوامل می‌توانند بر سلامت گله تأثیر منفی بگذارند. این عامل می‌تواند منجر به نتایج مضر مانند آلودگی میکروبی تخم مرغ به دلیل طولانی‌تر شدن مدت تماس با مرغ‌های آزاد و مدفوع و در نتیجه وجود تعداد بیشتری از انتروباکتریاسه‌ها در پوسته تخم مرغ شود (Parisi و همکاران، ۲۰۱۵). یکی از چالش‌های مهم، بیماری است که یا بالینی بوده و منجر به مرگ و میر و یا بیماری محسوسی می‌شود، یا تحت بالینی بوده و در نتیجه باعث کاهش عملکرد و مشکلات دیگر می‌گردد (Scott و همکاران، ۲۰۱۸؛ Weeks و همکاران، ۲۰۱۶؛ Whay و همکاران، ۲۰۰۷). در

روغن‌های ضروری^۱ هستند (Callaway و همکاران، ۲۰۱۳؛ Grilli و همکاران، ۲۰۱۵؛ Callaway و همکاران، ۲۰۱۷؛ Shi و همکاران، ۲۰۱۹). هدف از این مقاله مروری، بررسی استفاده از پروبیوتیک‌ها در تغذیه طیور با تاکید بر سازوکار عمل و معیارهای انتخاب و کاربرد آن‌ها می‌باشد.

پروبیوتیک‌ها - مفاهیم و تعاریف عمومی

در طول سال‌ها، کلمه پروبیوتیک در موارد مختلفی به کار گرفته شده است. برای اولین بار این کلمه برای توصیف مواد تولید شده توسط یک سلول به تحریک سلول دیگر استفاده شد (Lilly و Stillwell، ۱۹۶۵). اما بعدها برای توصیف مکمل‌های غذایی حیوانات که با تأثیر بر فلور میکروبی روده، اثری سودمند روی حیوان میزبان داشتند، استفاده شد (Parker، ۱۹۷۴). کرافورد (Crawford، ۱۹۷۹)، پروبیوتیک را به صورت "مجموعه‌ای از میکروارگانیسم‌های خاص زنده (خصوصاً گونه‌های لاکتوباسیلوس) که وارد بدن حیوان می‌شوند تا برقراری مؤثر جمعیت ارگانیسم‌های مفید و عوامل بیماری‌زا را تضمین کنند"، تعریف کرد. فولر (Fuller، ۱۹۸۹)، بعدها تعریفی منحصر به فردی از پروبیوتیک‌ها بدین صورت ارائه کرد: "یک مکمل غذایی زنده میکروبی که از طریق بهبود تعادل میکروبی روده به حیوان میزبان سود می‌رساند". انجمن ملی صنایع غذایی آمریکا، پروبیوتیک (محصول میکروبی مفید) را به عنوان منبعی از میکروارگانیسم‌های زنده موجود در طبیعت که شامل باکتری‌ها، قارچ‌ها و مخمرها می‌شود، معرفی کرده است (Miles و Bootwalla، ۱۹۹۱). طبق تعریف پذیرفته شده توسط WHO/FAO (سازمان بهداشت جهانی / سازمان غذا و کشاورزی ملل متحد) در حال حاضر، پروبیوتیک‌ها عبارتند از "میکروارگانیسم‌های زنده‌ای که در صورت مصرف به میزان کافی، اثرات مفیدی روی سلامت میزبان خواهند داشت" (FAO/WHO، ۲۰۰۱). به طور دقیق‌تر پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که به طور طبیعی غیربیماری‌زا و غیرسمی هستند و برای سلامت میزبان سودمند خواهند بود (Guillot، ۱۹۹۸). در سال‌های اخیر، برخی از پروبیوتیک‌ها با اصطلاح عمومی "Eubiotics" از ریشه کلمه یونانی "Eubiosis" با اشاره به تعادل بهینه فلور میکروبی در ناحیه روده‌ای، توصیف شده‌اند (Yaşar و همکاران، ۲۰۱۷؛

صنعت ماکیان، بیماری‌های روده‌ای به دلیل کاهش تولید، افزایش مرگ و میر و آلودگی محصولات طیور مورد استفاده انسان، اهمیت زیادی دارند. آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان پرکاربردترین مواد افزودنی برای بهبود تبدیل خوراک، سرعت رشد و سلامت پرندگان بوده و باعث افزایش بهره‌وری و سودآوری در تولید مرغ‌های تجاری می‌شوند (Lourenco و همکاران، ۲۰۱۹؛ Gadde و همکاران، ۲۰۱۷). از طرفی، سویه‌های باکتریایی مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها طی سال‌ها به یک مشکل فزاینده قابل توجه تبدیل شده‌اند (Sweeney و همکاران، ۲۰۱۸). با توجه به افزایش نگرانی در مورد مقاومت آنتی‌بیوتیکی، ممنوعیت استفاده بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها در اروپا و احتمال ممنوعیت در آمریکا، تمایل فزاینده‌ای نسبت به پیدا کردن جایگزین‌هایی برای آنتی‌بیوتیک‌ها در صنعت ماکیان ایجاد شده است. در سال‌های اخیر، توجه به مسیرهای آلودگی غیرمستقیم مثل استفاده از بستر مرغ به عنوان کود معطوف شده است. بستر مرغ، متشکل از مدفوع، خوراک، تراشه‌های چوب و سایر مواد بوده و اغلب در مزارع به عنوان کودی برای خاک استفاده می‌شود و به نوبه خود، در صورت وجود عوامل بیماری‌زا، منجر به آلودگی سبزیجات، میوه‌ها یا آب می‌گردد (Locatelli و همکاران، ۲۰۱۷؛ Soupier و همکاران، ۲۰۰۶). علاوه بر آلودگی سایر مواد غذایی و آب از طریق خاک، نگرانی در مورد انتقال گسترده مقاومت آنتی‌بیوتیکی به دلیل استفاده از آنتی‌بیوتیک در رژیم‌های غذایی طیور وجود دارد. با توجه به نگرانی عمومی در مورد استفاده از آنتی‌بیوتیک در خوراک طیور (Poole و همکاران، ۲۰۱۷؛ Castellanos و همکاران، ۲۰۱۷؛ Williams-Nguyen و همکاران، ۲۰۰۶)، ممنوع کردن آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان محرک رشد، یک چالش قابل توجه برای تولید گوشت طیور است (Hoelzer و همکاران، ۲۰۱۷؛ Hao و همکاران، ۲۰۱۴). این معضل منجر به ضرورت شناسایی رویکردها یا گزینه‌های جدید برای رفع این مشکل شده است (Gaggia و همکاران، ۲۰۱۰؛ Lhermie و همکاران، ۲۰۱۶؛ Lourenco و همکاران، ۲۰۲۰؛ Ricke و همکاران، ۲۰۲۰؛ Marshall و Levy، ۲۰۱۱). آنتی‌بیوتیک‌ها با محصولاتی جایگزین شده که در برنامه‌های تولید طیور زنده موجود بوده و شامل مواد آلی مانند آنزیم‌ها، اسیدهای آلی و معدنی، پروبیوتیک‌ها، پری بیوتیک‌ها، سینبیوتیک‌ها، گیاهان داروئی و

ارگانسیم‌های موجود در روده مرغ‌ها می‌باشند. آلودگی میکروبی پوسته تخم مرغ می‌تواند بر خصوصیات میکروفلور روده اثر بگذارد. به‌علاوه، ترشحات اسید معده که از روز هجدهم جوجه‌کشی شروع می‌شود، اثر زیادی بر انتخاب میکروفلور دارد. بنابراین، استفاده از مکمل پروبیوتیکی بلافاصله پس از تولد در پرندگان نسبت به سایر گونه‌های حیوانات بسیار مهم‌تر و مفیدتر است. جوجه پرورشی مثالی از عدم تماس با مادر یا سایر حیوانات بالغ بوده و می‌تواند از مکمل‌های حاوی محتویات میکروبی آماده، برای ایجاد میکروفلور روده‌ای محافظت‌کننده در جوجه استفاده کند (Fuller, 2001). گونه‌هایی که در حال حاضر به عنوان پروبیوتیک استفاده می‌شوند مختلف و متعدد بوده و عبارتند از:

لاکتوباسیلوس کازئی^۱، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس^۲، لاکتوباسیلوس بولگاریکوس^۳، لاکتوباسیلوس هلویتیکوس^۴، لاکتوباسیلوس لاکتیس^۵، لاکتوباسیلوس سالیواریوس^۶، لاکتوباسیلوس پلانتروم^۷، استرپتوکوکوس ترموفیلوس^۸، اتروکوکوس فاسیوم^۹، اتروکوکوس فکالیس^{۱۰} و گونه‌های بیفیدوباکتریوم^{۱۱} و اشریشیا کولای^{۱۲}، که به جز دو استثنا، مابقی سویه‌های روده‌ای هستند. بعضی پروبیوتیک‌های دیگر، قارچ‌های میکروسکوپی از جمله سویه‌های مخمر متعلق به گونه‌های ساکارومایسس سرویسیه^{۱۳} می‌باشند (Guillot, 1998).

Miniello و همکاران (2017). در طیف گسترده‌ای جهت بهبود و حفظ سلامت انسان (Wang و همکاران، 2016; De Preter و همکاران، 2011) و در تغذیه دام و طیور در درجه اول از مکمل‌های پروبیوتیک (تغذیه مستقیم میکروبی) استفاده شده است. در کشاورزی، از پروبیوتیک‌ها برای افزایش کارآیی خوراک، افزایش رشد و کاهش عوامل بیماری‌زای غذایی استفاده می‌شود (McAllister و همکاران، 2011; Krehbiel و همکاران، 2003). با توجه به تنوع گسترده جمعیت میکروبی روده طیور، نحوه عملکرد پروبیوتیک‌ها، احتمالاً بصورت جمعی بوده و بنابراین، بیشتر مزایای تغذیه پروبیوتیک (به عنوان مثال، بهبود بهره‌وری رشد و کاهش عوامل بیماری‌زای ناشی از مواد غذایی) ممکن است نتیجه یک مجموعه سازوکار پیچیده باشد. ثابت شده که بسیاری از پروبیوتیک‌ها دارای اثرات مثبت بر روده، جمعیت میکروبی، جذب مواد مغذی، عملکرد سد روده، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، آپتوتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول جهت حذف سلول‌های ناخواسته)، پاسخ‌های ایمنی و در نهایت سلامتی روده و تولید مرغ گوشتی سالم می‌باشند (He و همکاران، 2019; Wu و همکاران، 2019; Rodjan و همکاران، 2018). در انتخاب کشت‌های پروبیوتیک محدودیت‌هایی وجود دارد و همه آن‌ها باید از نظر ایمنی مورد بررسی قرار گرفته باشند (Buntyn و همکاران، 2016). اکثر محققین بر این باور هستند که توازن ناپایداری از باکتری‌های سودمند و غیرسودمند در روده ماکیان طبیعی (سالم و بدون تنش) وجود دارد. هر زمان که توازن وجود داشته باشد، پرنده حداکثر کارآیی را دارد اما زمانی که تحت تأثیر تنش قرار می‌گیرد، فلور سودمند خصوصاً لاکتوباسیل‌ها تمایل به کاهش خواهند داشت و باکتری‌های غیرسودمند بیشتر رشد خواهند کرد. این اتفاق می‌تواند باعث ایجاد بیماری‌های بارز مثل اسهال شود و یا به‌صورت نهفته (تحت بالینی) باقی بماند و پارامترهای تولید از جمله رشد، بازدهی تغذیه و غیره را تحت تأثیر قرار دهد. فلور حفاظت‌کننده‌ای که در روده مستقر می‌شود، بسیار پایدار است اما می‌تواند تحت تأثیر بعضی عوامل محیطی و تغذیه‌ای مانند میزان بهداشت محیط، درمان آنتی‌بیوتیکی و تنش قرار گیرد. در طبیعت، یک جوجه، فلور کامل روده‌ای را از طریق مدفوع مرغ مادر دریافت کرده و در نتیجه در برابر عفونت محافظت خواهد شد. اما جوجه‌های پرورشی در انکوباتورها سر از تخم بیرون می‌آورند و معمولاً فاقد

²-Lactobacillus casei

³-Lactobacillus acidophilus

⁴-Lactobacillus bulgaricus

⁵- Lactobacillus helveticus

⁶- Lactobacillus lactis

⁷- Lactobacillus salivarius

⁸- Lactobacillus plantarum

⁹- Streptococcus thermophilus

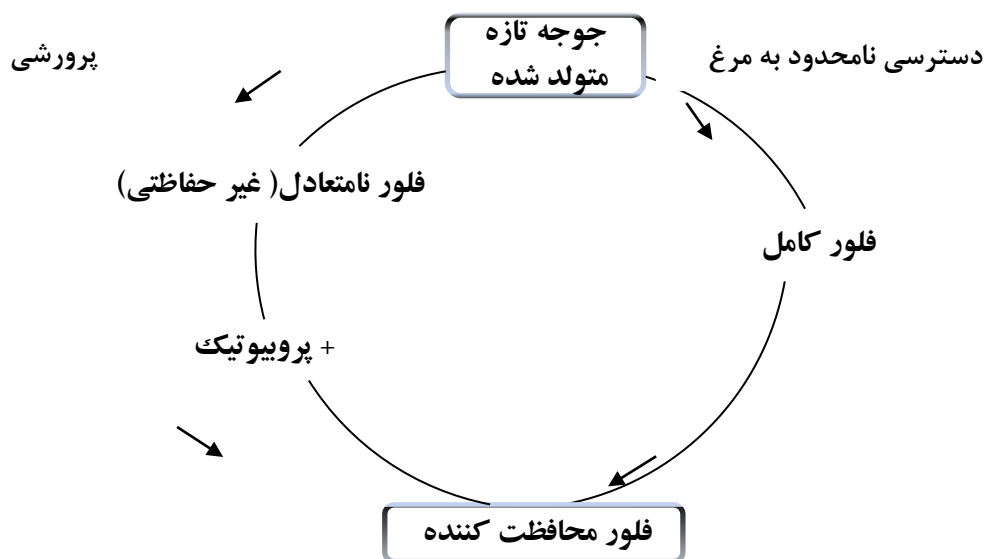
¹⁰- Enterococcus faecium

¹¹- Enterococcus faecalis

¹²- Bifidobacterium

¹³- Escherichia coli

¹⁴- Saccharomyces cerevisiae



شکل ۱- شکل شماتیک مفهوم اثر پروبیوتیک‌ها در ایجاد فلور متعادل

مکانیسم‌های عملکرد پروبیوتیک‌ها در طیور

همکاران، ۲۰۰۴) (ج) بهبود دریافت غذا و گوارش (Awad و همکاران، ۲۰۰۶) و (د) تحریک سیستم ایمنی (Brisbin و همکاران، ۲۰۰۸). درمان با پروبیوتیک منجر به افزایش پروتئین سرم، آلبومین و کاهش کلسترول و تری‌گلیسرید سرم در جوجه‌های گوشتی شده است (Yazhini و همکاران، ۲۰۱۸). به دنبال تجویز پروبیوتیک در مرغ گوشتی، کاهش کلسترول و محتوای چربی در گوشت سینه و ران مشاهده شد (Hossain و همکاران، ۲۰۱۲). مطالعات دیگر، افزایش اسیدهای چرب در مرغ گوشتی و سطح بالاتر ویتامین E و سایر مواد مغذی را گزارش می‌دهند (Trembecká و همکاران، ۲۰۱۶). روش‌های احتمالی عملکرد پروبیوتیک‌ها برای مهار عوامل بیماری‌زا نیز شامل دو ساز و کار اساسی است (Alagawany و همکاران، ۲۰۱۸؛ Vieco-Saiz و همکاران، ۲۰۱۹)، حذف رقابتی و تعدیل سیستم ایمنی بدن میزبان. حذف رقابتی شامل مکانیسم‌هایی مانند (۱) تولید ترکیبات بازدارنده، یعنی پراکسید هیدروژن، باکتریوسین‌ها و دفن‌سین‌ها (پپتیدهای ضد میکروبی سرشار از سیستمین موجود در سلول‌های بسیاری از جانداران) (Pan و Yu، ۲۰۱۴؛ Tiwari و همکاران،

مطالعات زیادی ساز و کارهای احتمالی پروبیوتیک‌ها را در مهار عوامل بیماری‌زا نشان داده‌اند، اما برای روشن کردن آن‌ها به مطالعات بیشتری نیاز است. اثر پروبیوتیک‌ها در طیور و خوراک دام، اغلب بر اساس مصرف خوراک، افزایش وزن بدن، نرخ تبدیل خوراک و وضعیت سلامتی یا رفاهی حیوانات تعیین می‌شود و سبب کاهش عوارض و مرگ و میر در طی مراحل حساس تولید، مانند تنش در رژیم غذایی (تغییر رژیم غذایی، جیره‌های غنی از کنسانتره) و تنش محیطی (به عنوان مثال، تراکم حیوانات و سایر عوامل) می‌گردد (Vase-Khavari و همکاران، ۲۰۱۹؛ Yazhini و همکاران، ۲۰۱۸؛ Palamidi و همکاران، ۲۰۱۶؛ Katoch و همکاران، ۲۰۱۳؛ Vandana و همکاران، ۲۰۱۳؛ Callaway و همکاران، ۲۰۱۱؛ Yeo و Kim، ۱۹۹۷). عملکرد پروبیوتیک‌ها در ماکیان عبارتند از: (۱) حفظ میکروفلور طبیعی روده از طریق حذف رقابتی و آنتاگونیسم (مکانیسم‌های اتصال به گیرنده‌های سلولی) (Kabir و Kizerwetter-Swida، ۲۰۰۹؛ Binek و همکاران، ۲۰۰۵) (ب) تغییر متابولیسم از راه افزایش فعالیت آنزیم‌های گوارشی و کاهش فعالیت آنزیم‌های باکتریایی و تولید آمونیاک (Yoon و

مشاهده کردند (Stern و همکاران، ۲۰۰۱). این روش بعدها به عنوان مفهوم نورمی یا حذف رقابتی شناخته شد. روش حذف انتخابی از راه تلقیح جوجه‌های چند روزه با میکروفلور مرغ‌های بالغ به خوبی نشان دهنده نقش مجموعه میکروب‌های روده‌ای بر عملکرد روده و مقاومت به بیماری است (Fritts و همکاران، ۲۰۰۰). حذف رقابتی، مجموعه میکروب‌های روده پرند بالغ را برای جوجه‌ها فراهم می‌کند نه این که یک یا چند گونه باکتری را به یک جمعیت میکروبی پایدار اضافه کند. تلقیح جوجه‌های چند روزه با کشت‌های حذف رقابتی یا پروبیوتیک‌های کلاسیک‌تر، به عنوان مدل مناسبی برای مشخص کردن روش عملکرد و کفایت این میکروارگانیسم‌ها عمل می‌کند. همچنین، به دلیل آسیب‌پذیری جوجه‌های چند روزه به عفونت، این کار دارای اهمیت اقتصادی است. با استفاده از این مدل نشان داده شده است که تعدادی از پروبیوتیک‌ها می‌توانند رشد و تکثیر و دفع مدفوعی سالمونلا و کمپیلوباکتر را کاهش دهند. حذف رقابتی یک روش بسیار مؤثر برای حفظ جوجه‌های تازه از تخم بیرون آمده مرغ، بوقلمون، بلدرچین، قراول و احتمالاً پرندگان مشابه دیگر در برابر سالمونلا و سایر عوامل بیماری‌زای روده‌ای است (Schneitz، ۲۰۰۵). هنگام مصرف پروبیوتیک‌ها، تعداد زیادی از باکتری‌های اسید لاکتیک وارد لوله گوارش می‌شوند. این میکروارگانیسم‌ها به تغییر شرایط روده‌ای و وارد کردن آنزیم‌ها و سایر مواد مفید به روده شهرت دارند (Marteau و Rambaud، ۱۹۹۳). استفاده از لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس یا مخلوطی از کشت‌های لاکتوباسیلوس به عنوان مکمل برای مرغ‌ها به طور معناداری ($P < 0.05$) میزان آمیلاز را ۴۰ روز پس از دریافت افزایش داد (Jin و همکاران، ۲۰۰۰). این نتیجه مشابه یافته‌های کلینگن و همکاران است که استفاده از مجموعه خاصی از پروبیوتیک‌ها (مخلوطی از چندین گونه لاکتوباسیل و استرپتوکوکوس فاسیوم)، باعث افزایش قابل توجه فعالیت‌های آنزیمی کربوهیدراز در روده کوچک خوک‌های نابالغ شد (Collington و همکاران، ۱۹۹۰). لاکتوباسیل‌هایی که در روده رشد و تکثیر می‌یابند، ممکن است این آنزیم را ترشح کرده و بنابراین، فعالیت آمیلاز روده‌ای را افزایش دهند. مشخص شده است که پروبیوتیک‌ها، pH و فلور روده را طوری تغییر می‌دهند که مناسب افزایش فعالیت آنزیم‌های روده‌ای و هضم‌پذیری مواد غذایی باشد (Christensen و همکاران، ۲۰۰۲). اثر

(۲۰۱۲)، (۲) جلوگیری از چسبندگی عوامل بیماری‌زا (Tiwari و همکاران، ۲۰۱۲)، (۳) رقابت برای کسب مواد مغذی و (۴) کاهش سموم زیستی (Kabir و همکاران، ۲۰۱۴) می‌باشد. در عین حال، در تعدیل سیستم ایمنی میزبان، هر دو پاسخ ایمنی ذاتی و انطباقی درگیر می‌شوند (Vieco-Saiz و همکاران، ۲۰۱۹). پاسخ ایمنی سازگار جهت القا یک پاسخ اختصاصی آنتی‌ژن و تولید آنتی‌بادی، به لنفوسیت‌های B و T بستگی دارد (Vieco-Saiz و همکاران، ۲۰۱۹). در مقابل، موانع فیزیکی و شیمیایی (ایمنی ذاتی)، مانند سلول‌های اپیتلیال روده (IEC)، اولین خط دفاعی برای جلوگیری از گسترش عوامل بیماری‌زا و عفونت‌های بعدی هستند. بعلاوه، سلول‌های اپیتلیال روده، سلول‌های هدف پروبیوتیک‌ها هستند که می‌توانند با تحریک تولید مخاط و پپتیدهای ضد میکروبی مانند دفنسن‌ها، عملکرد سد روده را بهبود بخشند (Schlee و همکاران، ۲۰۰۸). بهبود مقاومت در برابر رشد و تکثیر میکروبی و یا اثرات مستقیم مهارتی در برابر بیماری‌زها، موارد مهمی هستند که در نتیجه آن‌ها پروبیوتیک‌ها می‌توانند از وقوع و مدت زمان بیماری‌ها بکاهند. بنابراین، سویه‌های پروبیوتیک هم در شرایط آزمایشگاهی و هم در شرایط طبیعی از طریق ساز و کارهای مختلفی باکتری‌های بیماری‌زا را مهار می‌کنند (Kizerwetter-Swida and BineK, 2009).

حذف رقابتی در صنعت ماکیان به معنای استفاده از میکروارگانیسم‌های طبیعی روده در ماکیان است که آماده ورود به سالن پرورش هستند. نورمی و رانتالا، اولین بار این مفهوم را زمانی به کار بردند که تلاش می‌کردند جلوی همه‌گیری خطرناک سالمونلا اینفنتیس^{۱۵} را در دسته‌های جوجه‌های گوشتی فنلاندی بگیرند (Rantala و Nurm، ۱۹۷۳). در مطالعات آن‌ها مشخص شده بود که مقادیر کم^{۱۶} سالمونلا (۱ تا ۱۰ سلول در چینه‌دان)، برای شروع سالمونلوزیس (عفونت با سالمونلا) در مرغ‌ها کافی بود. به علاوه، نشان دادند که جوجه‌ها در طول یک هفته اول بعد از بیرون آمدن از تخم، بیشترین میزان آسیب‌پذیری را نسبت به سالمونلا دارند. استفاده از لاکتوباسیلوس باعث مقاومت نشد بنابراین، آن‌ها به جوجه‌های تازه از تخم درآمده، یک جمعیت میکروبی دست نخورده (بدون ایجاد تغییر) از باکتری‌های روده‌ای مرغ‌های بالغ مقاوم به سالمونلا اینفنتیس را خورانده و مقاومت به سالمونلا همانند مرغ‌های بالغ را در آنها

¹⁵ - *Salmonella infantis*

¹⁶ - Challenge dose

دهند (Mathivanan و همکاران، ۲۰۰۷؛ Haghghi و همکاران، ۲۰۰۵؛ Koenen و همکاران، ۲۰۰۴؛ Huang و همکاران، ۲۰۰۴).

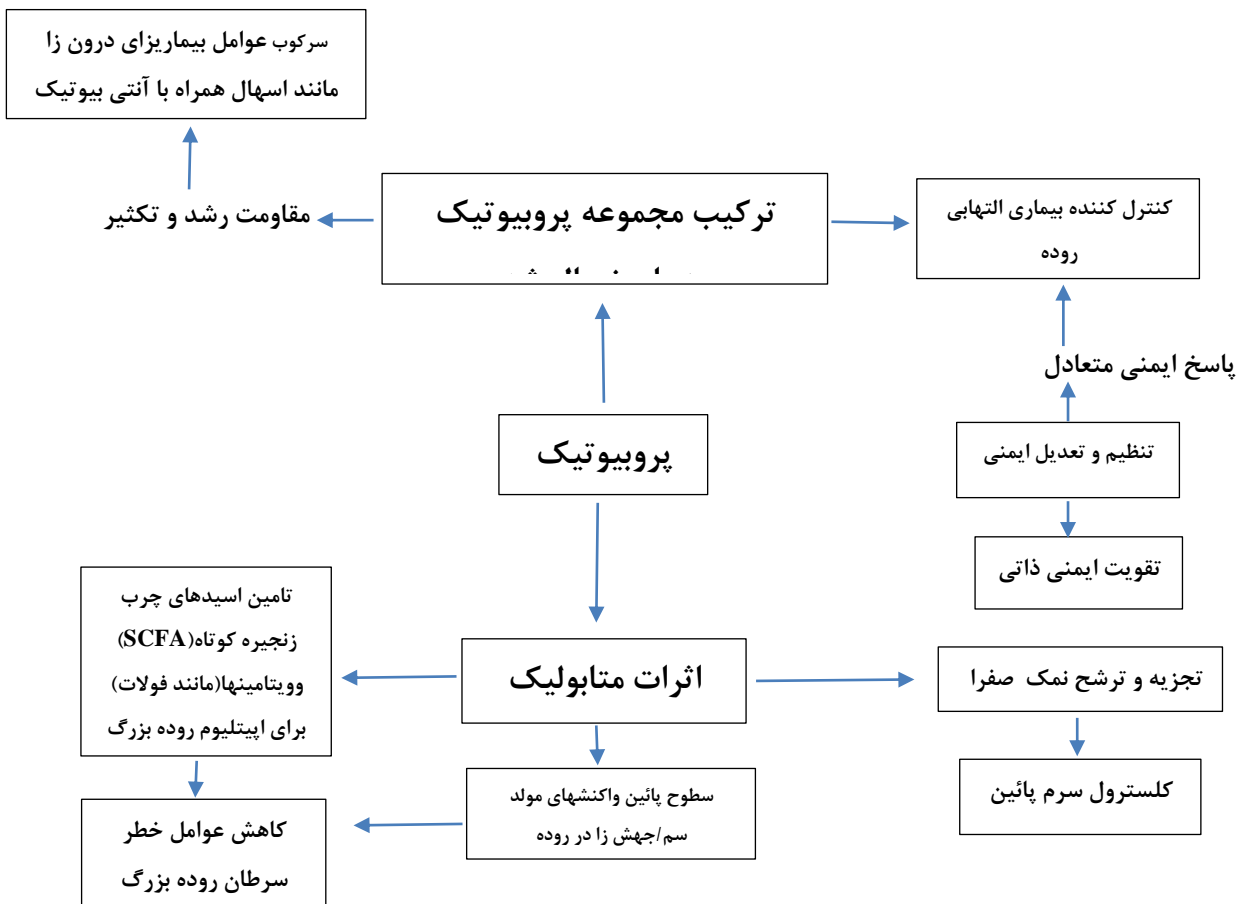
آسپرژیلوس اوریزا^{۱۷} بر متابولیسم ریز مغذی‌ها در مرغ‌های تخم‌گذار مشاهده شده و یافته‌های آن می‌تواند اهمیت کاربردی داشته باشد. محققان گزارش کردند که آنزیم‌های فعال آمیلولیتیک و پروتئولیتیک آسپرژیلوس اوریزا، ممکن است بر مواد مغذی هضم شده اثر بگذارد. به طور مشابه، گزارش شده است که افزایش در هضم‌پذیری مواد جامد با آنزیم‌های آزاد شده توسط این میکروارگانیسم مرتبط است. به علاوه، ممکن است که پروبیوتیک‌ها از طریق کاهش تولید آمونیاک در روده‌ها به بهبود سلامت پرندگان کمک کنند (Hussain و همکاران، ۲۰۱۰). تغییر میکروارگانیسم‌های روده از طریق تجویز پروبیوتیک‌ها بر تکامل پاسخ ایمنی اثر می‌گذارد.

ساز و کارهای دقیقی که واسطه فعالیت‌های تعدیل‌کننده سیستم ایمنی^{۱۸} پروبیوتیک‌ها هستند، مشخص نمی‌باشند (McCracke و همکاران، ۱۹۹۹). با این وجود، نشان داده شده است که پروبیوتیک‌ها زیر مجموعه‌های مختلفی از سلول‌های ایمنی را برای تولید سایتوکین‌ها تحریک می‌کنند که این سایتوکین‌ها نیز به نوبه خود در القا و کنترل پاسخ ایمنی نقش دارند (Christensen و همکاران، ۲۰۰۲؛ Maassen و همکاران، ۲۰۰۰). تحریک سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی انسان^{۱۹} توسط سویه GG باکتری لاکتوباسیلوس رامنوسوس در شرایط آزمایشگاهی، باعث تولید اینترلوکین ۴ (IL-4)، IL-6، IL-10، فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF-alpha) و اینترفرون گاما شد (Schultz و همکاران، ۲۰۰۳). مطالعات دیگر نیز نشان دادند که سایتوکین‌های Th2 از جمله IL-4 و IL-10 توسط لاکتوباسیل‌ها القا می‌شوند (Christensen و همکاران، ۲۰۰۲؛ Maassen و همکاران، ۲۰۰۰). نتیجه تولید سایتوکین‌های Th2، تکامل سلول‌های B و تغییر ایزوتایپ ایمونوگلوبین‌ها است که برای تولید آنتی‌بادی‌ها مورد نیاز می‌باشد. تولید پاسخ مخاطی IgA وابسته به سایتوکین‌های دیگری از جمله فاکتور رشد تمایز دهنده بتا (TGF-beta) است (Blum و همکاران، ۲۰۰۲). به طور قابل توجهی، گونه‌ها و سویه‌های مختلفی از لاکتوباسیل‌ها دارای توانایی القای تولید TGF-beta به درجات مختلفی هستند. پروبیوتیک‌ها، بخصوص لاکتوباسیل‌ها می‌توانند پاسخ سیستمیک آنتی‌بادی به آنتی‌ژن‌ها را در مرغ‌ها تحت تأثیر قرار

¹⁷ -*Aspergillus oryzae*

¹⁸ - immunomodulatory

¹⁹ - human peripheral blood mononuclear cells



شکل ۲- طرح شماتیک مکانیسم عمل پروبیوتیک

معیارهای انتخاب پروبیوتیک‌ها در صنعت ماکیان

معرفی شده‌اند. توانایی رقابتی مناسب‌ترین سویه‌ها که توسط روش‌های آزمایشگاهی انتخاب شده بودند در شرایط زنده (*in vivo*) نیز جهت بررسی پایداری آن‌ها در بدن ارزیابی می‌شود (Ehrmann و همکاران، ۲۰۰۲). پروبیوتیک‌ها باید برای تحمل فرآیندهای صنعتی (مثل خشک کردن انجمادی) فرموله شده و باید در شرایط معمول نگهداری زنده بمانند و در نهایت بایستی آثار سودمند خود (مثل بهبود تغذیه و افزایش پاسخ ایمنی) را در میزبان نشان دهند.

ویژگی‌های مطلوب برای انتخاب پروبیوتیک‌های مؤثر بسیار زیاد هستند. باکتری‌های پروبیوتیک بایستی شرایط زیر را جهت انتخاب دارا باشند: باید ساکن طبیعی روده باشند و بتوانند به اپی‌تلیوم روده بچسبند تا بر موانع بالقوه مثل pH پایین معده، حضور اسیدهای صفراوی در روده و رقابت در برابر سایر میکروارگانیسم‌ها در لوله گوارشی غلبه کنند (Jha و همکاران، ۲۰۲۰). روش‌های تجربی برای انتخاب اولیه پروبیوتیک‌ها به عنوان عوامل کنترل بیولوژیکی در صنعت ماکیان در شکل ۲ نشان داده شده‌اند. روش‌های آزمایشگاهی متعددی برای انتخاب اولیه سویه‌های پروبیوتیک



شکل ۳- معیارهای انتخاب پروبیوتیک مناسب

ارزیابی اثرات پروبیوتیک‌ها بر رشد

شده (FM-B11) برای بوقلمون‌ها، میانگین افزایش وزن روزانه و وزن نهایی را افزایش داد که می‌تواند یک جایگزین اقتصادی برای افزایش تولید بوقلمون باشد (Torres-Rodriguez و همکاران، ۲۰۰۷). با این وجود، کارا اوغلو و دورداغ، از ساکاروماایسس سروسیسه به عنوان پروبیوتیک تغذیه‌ای برای ارزیابی عملکرد استفاده کردند و تفاوتی در افزایش وزن مشاهده نکردند (Karaoglu و Durda، ۲۰۰۵). کبیر و همکاران، گزارش کردند که وزن گوشت پاک‌شده جوجه‌های گوشتی که در هفته‌های دوم، چهارم و ششم زندگی پروبیوتیک دریافت کرده بودند، در میان پرندگان واکسینه شده و واکسینه نشده به طور معناداری ($P < 0.01$) بیشتر است (Kabir و همکاران، ۲۰۰۴). ماهاجان و همکاران، در مطالعه خود نشان دادند که میانگین وزن احشاء خوراکی (سنگدان، جگر، قلب و گردن)، وزن گوشت پاک‌شده در گرما^{۲۰} و سرما^{۲۱} و درصد گوشت حاصله پس از پاک کردن به طور معناداری ($P < 0.05$) برای جوجه‌های تغذیه شده با پروبیوتیک‌های لاکتوباسیل و ساکاروماایسس بیشتر است (Mahajan و همکاران، ۱۹۹۹). از طرف دیگر، موتوس و همکاران، اثرات مکمل تغذیه‌ای پروبیوتیک بر فراسنجه‌های روده و

مطالعات روی اثرات سودمند پروبیوتیک‌ها بر عملکرد ماکیان نشان داده که استفاده از مکمل‌های پروبیوتیک می‌تواند آثار مثبتی داشته باشد. از نتایج کبیر و همکاران (۲۰۰۴)، کاملاً واضح است که افزایش وزن به طور معناداری ($P < 0.01$) در میان پرندگان مورد آزمایش نسبت به گروه شاهد در تمامی مراحل در طول هفته‌های دوم، چهارم، پنجم و ششم دوره پرورش، هم در پرندگان واکسینه شده و هم در پرندگان واکسینه نشده بالاتر بود (Kabir و همکاران، ۲۰۰۴). این نتایج منطبق با نتایج پژوهشگران بسیاری بوده (Kalavathy و همکاران، ۲۰۰۳؛ Islam و همکاران، ۲۰۰۴؛ Ashayerizadeh و همکاران، ۲۰۰۹) که افزایش وزن در میان پرندگان دریافت‌کننده پروبیوتیک را نشان دادند. از طرف دیگر لن و همکاران، افزایش وزن بیشتری ($P < 0.01$) را در میان جوجه‌های گوشتی تغذیه شده با دو گونه پروبیوتیک مشاهده کردند (Lan و همکاران، ۲۰۰۳). هوانگ و همکاران، نشان دادند که پروبیوتیک‌های غیرفعال شده از طریق همگن‌سازی تحت فشار بالا، زمانی که در غلظت‌های خاصی مصرف شوند، اثر مثبتی بر کارایی تولید جوجه‌های گوشتی دارند (Huang و همکاران، ۲۰۰۴). به علاوه، توریز رودریگز و همکاران، گزارش کردند که تجویز پروبیوتیک انتخاب

²⁰ - hot dressed weight

²¹ - cold dressed weight

بررسی کردند و متوجه ضخامت کمتر موکوس و نیز تراکم کمتر باکتری‌های تجمع یافته درموکوس در تمام بخش‌های روده در میان پرندگان دریافت‌کننده نسبت به گروه شاهد شدند (Chichlowski و همکاران، ۲۰۰۷). در مطالعه دیگر، جراحات زیاد دیواره روده در هنگام تجویز آنتی‌بیوتیک گزارش شد که اغلب با نازک شدن لایه مخاط روده و افزایش تخریب سلول‌ها همراه بود (Wlodarska و همکاران، ۲۰۱۱). واتکینز و کراتزر گزارش کردند که مرغ‌های دریافت‌کننده سویه‌های لاکتوباسیلوس نسبت به گروه شاهد تعداد کمتری از کلی‌فرم‌ها را در محتویات سکومی داشتند (Kratzer و Watkins، ۱۹۸۳). فرانسیس و همکاران نیز گزارش کردند که اضافه کردن محصول لاکتوباسیلوس به میزان ۷۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم غذا، به طور قابل توجهی تعداد کلی‌فرم‌ها را در سکوم‌ها و روده کوچک بوقلمون کاهش داد (Francis و همکاران، ۱۹۸۷). فولر و همکاران نشان دادند که در جوجه‌های فاقد میکروارگانیسم، سویه‌های لاکتوباسیلوس می‌توانند اشریشیا کولای را در چینه‌دان و روده کوچک کاهش دهند (Fuller و همکاران، ۱۹۷۷). کیزروتر-سویدا و بینک نشان دادند که سویه لاکتوباسیلوس سالیواریوس (3d)، تعداد سالمونلا انترتیدیس^{۲۵} و کلستریدیوم پرفرنترنس^{۲۶} را در گروهی از مرغ‌های تیمار شده با لاکتوباسیل کاهش داد (Kizerwetter-Swida و Binek، ۲۰۰۹). اخیراً یامان و همکاران (Yaman و همکاران، ۲۰۰۶)، مونتسوریس و همکاران (Mountzouris و همکاران، ۲۰۰۷) و هیگینز و همکاران (Higgins و همکاران، ۲۰۰۷)، نشان دادند که گونه‌های پروبیوتیک متعلق به لاکتوباسیلوس، استرپتوکوکوس، باسیلوس، بیفیدوباکتریوم، انتروکوکوس، اسپرزیلوس، کاندیدا و ساکارومایسس، اثرات بالقوه بر تنظیم میکروفلور روده و مهار عوامل بیماری‌زا دارند.

ارزیابی اثرات پروبیوتیک‌ها بر پاسخ ایمنی

کبیر و همکاران (Kabir و همکاران، ۲۰۰۵)، اثرات پروبیوتیک‌ها بر پاسخ ایمنی جوجه‌های گوشتی را بررسی و گزارش کردند که

تنش استخوان درشت نی^{۲۲} را بررسی کردند و مشاهده کردند که شاخص وزن، طول و نسبت وزن به طول درشت نی-قوزک، شاخص استحکام، قطر بدنه استخوان، ضریب انعطاف‌پذیری، فراسنجه‌های تنشی و درصد محتوای کلسمی، تحت تأثیر مکمل غذایی پروبیوتیک قرار نمی‌گیرند در حالی که ضخامت دیواره‌های میانی و جانبی درشت نی، شاخص درشت نی-قوزک، درصد محتویات خاکستر و فسفر به طور معنی‌داری توسط پروبیوتیک بهبود یافتند (Mutuş و همکاران، ۲۰۰۶).

ارزیابی اثرات پروبیوتیک‌ها بر جمعیت میکروبی و ریخت-شناسی روده کوچک جوجه

کبیر و همکاران، تلاش کردند تا اثر پروبیوتیک‌ها را در از بین بردن عفونت‌های باکتریایی و تنظیم فلور روده‌ای، از طریق شمارش تعداد کل سلول‌های زنده^{۲۳} و شمارش تعداد کل لاکتوباسیل‌ها در نمونه‌های چینه‌دان و سکوم از گروه‌های تغذیه شده با پروبیوتیک و تغذیه شده عادی (شاهد) در هفته دوم، چهارم و ششم زندگی طیور بررسی کنند (Kabir و همکاران، ۲۰۰۴). نتایج مطالعات آن‌ها نشان داد که رقابت آنتاگونیستی در بین پروبیوتیک‌های مورد استفاده و سویه‌های بیماری‌زا وجود دارد. همچنین، نتیجه این مطالعه نشان داد که پروبیوتیک‌ها از طریق رشد و تکثیر در فضای دیواره روده، بعضی از عوامل بیماری‌زا را مهار می‌کنند. آن‌ها همچنین گزارش دادند که تغییرات قابل توجهی در بافت روده مثل میتوز سلولی فعال و افزایش اندازه هسته سلولی در جوجه‌های گوشتی تغذیه شده با پروبیوتیک نسبت به گروه شاهد، مشاهده می‌شود. نتایج مربوط به تغییرات بافتی، یافته سامانیا و یاماچی (Yamauchi و Samanya، ۲۰۰۲) را تایید کرد و پرندگانی که با واریانت باسیلوس سوتیلیس برای ۲۸ روز تغذیه شدند، کارآیی رشد بیشتر و تغییرات قابل توجه بافت روده‌ای از جمله طول بیشتر پرزها، سطح بیشتر سلولی و میتوز پایدار را نسبت به گروه شاهد نشان دادند. از سوی دیگر، چیکلووسکی و همکاران، اثرات تغذیه مستقیم از میکروارگانیسم‌ها^{۲۴} در مقایسه با تغذیه از سالیونمایسین را روی ریخت‌شناسی بافتی و ریز ساختارهای روده

²² - tibia

²³ - total viable count

²⁴ - direct fed microbials (DFM)

²⁵ - *Salmonella enteritidis*
²⁶ - *Clostridium perfringens*

MyD88، 18 و اینترفرون آلفا و گاما پس از مواجهه با DNA مربوط به لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس فعال شدند (Brisbin و همکاران، ۲۰۰۸). محققین متعددی به طور همزمان اثرات بالقوه پروبیوتیک‌ها بر تنظیم ایمنی را نشان دادند (Mathivanan و همکاران، ۲۰۰۷؛ Haghghi و همکاران، ۲۰۰۵). از طرف دیگر، میدیلی و همکاران نشان دادند که استفاده از پروبیوتیک‌ها به صورت مکمل غذایی، تأثیری بر IgG سیستمیک ندارد (Midilli و همکاران، ۲۰۰۸). پروبیوتیک‌ها نقش مهمی در افزایش عملکرد TLR^{۳۰} و فعال سازی سلول‌های T در سیستم ایمنی روده ایفا می‌کنند. مطالعات نشان دادند که محصولات پروبیوتیک حاصل از لاکتوباسیلوس فرمنتوم و ساکارومایسس سروسیسه، باعث افزایش میزان بیان mRNA از TLR در روده مرغ‌ها (در مقایسه با گروهی که از رژیم غذایی شاهد و آنتی بیوتیک استفاده می‌کردند)، شد (Bai و همکاران، ۲۰۱۳). علاوه بر این، رژیم پایه همراه با مخلوط پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس کازئی، انتروکوکوس فاسیوم و بیفیدوباکتریوم، باعث افزایش غلظت IgG و IgM در بوقلمون‌ها و افزایش سطح ایمونوگلوبولین‌ها برای کمک به عملکرد، رشد و تولید مثبت تر و مقاومت حیوانات در برابر بیماری‌ها گردید (Cetin و همکاران، ۲۰۱۵).

ارزیابی اثرات پروبیوتیک‌ها بر کیفیت گوشت

کبیر و همکاران (۲۰۰۵)، اثرات پروبیوتیک‌ها را بر مشخصات حسی-ذائقه‌ای و کیفیت میکروبیولوژیکی گوشت پاک شده جوجه‌های گوشتی بررسی و گزارش کردند که استفاده از مکمل‌های پروبیوتیکی در تغذیه جوجه‌های گوشتی کیفیت گوشت را در مراحل نگهداری قبل و بعد از انجماد افزایش می‌دهد (Kabir و همکاران، ۲۰۰۵). ماهاجان و همکاران، عنوان کردند که در گروه تغذیه شده با پروبیوتیک (لاکتوباسیل - ساکارومایسس) امتیازات مربوط به مشخصات حسی-ذائقه‌ای گوشت‌ها شامل ظاهر، بافت، آبدار بودن و مقبولیت کلی به طور معنی‌داری ($P < 0.01$) بالاتر اما

میزان تولید آنتی‌بادی در پرندگان مورد آزمایش به طور معنی‌داری ($P < 0.01$) نسبت به گروه شاهد بیشتر بود. همچنین نشان دادند که تفاوت در وزن طحال و بورس^{۲۷} میان جوجه‌های تغذیه شده با پروبیوتیک و گروه شاهد، می‌تواند به دلیل تفاوت سطح تولید آنتی-بادی در پاسخ به SRBC باشد. خاکسفیدی و قورچی نیز گزارش دادند که در گروه دریافت کننده پروبیوتیک، زمانی که SRBC در ۷ و ۱۴ روزگی تزریق شد، تیر آنتی‌بادی ۵ و ۱۰ روز پس از ایمن-سازی نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر بود (Ghoorchi و Khaksefidi، ۲۰۰۶). به علاوه، حقیقی و همکاران نشان دادند که تجویز پروبیوتیک‌ها، میزان آنتی‌بادی‌های طبیعی سرم و روده را نسبت به چندین آنتی‌ژن خارجی افزایش می‌دهد (Haghghi و همکاران، ۲۰۰۵). از طرف دیگر دلول و همکاران (۲۰۰۵)، اثرات استفاده از پروبیوتیک‌های حاوی لاکتوباسیل را بر پاسخ ایمنی روده در جوجه‌های گوشتی در طول مدت عفونت با *ایمریا اسروولینا*^{۲۸} بررسی نمودند و نشان دادند که حتی در دوزهای نسبتاً بالای *ایمریا اسروولینا* نیز پروبیوتیک می‌تواند سیستم ایمنی را تنظیم کند (Dalloul و همکاران، ۲۰۰۵). همچنین، پیشنهاد کردند که این پروبیوتیک بر تحریک برخی پاسخ‌های ایمنی زودرس علیه *ایمریا اسروولینا* نیز اثر می‌گذارد که در میان آن‌ها می‌توان به ترشح زودرس اینترفرون گاما و IL-2 اشاره کرد که موجب بهبود ایمنی موضعی در برابر کوکسیدیوز می‌شود. بریزین و همکاران در سال ۲۰۰۸، فعالیت ژن‌های سیستم ایمنی را در پاسخ به لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در برجستگی سکومی^{۲۹} و سلول‌های تک هسته‌ای طحال مرغ بررسی کرده و متوجه شدند که سلول‌های سکومی نسبت به سلول‌های طحالی با سرعت بیشتری به محرک‌های باکتریایی پاسخ می‌دهند و قوی‌ترین محرک برای سلول‌های سکومی، DNA و برای سلول‌های طحال، اجزای دیواره سلولی باکتری است. علاوه بر این، دریافتند که ژن‌های STAT2 و STAT4، هم در سلول‌های سکومی و هم در سلول‌های طحالی، به شدت فعال شدند ولی در سلول‌های برجستگی سکومی، ژن‌های STAT2، STAT4، IL-

²⁷ - bursa

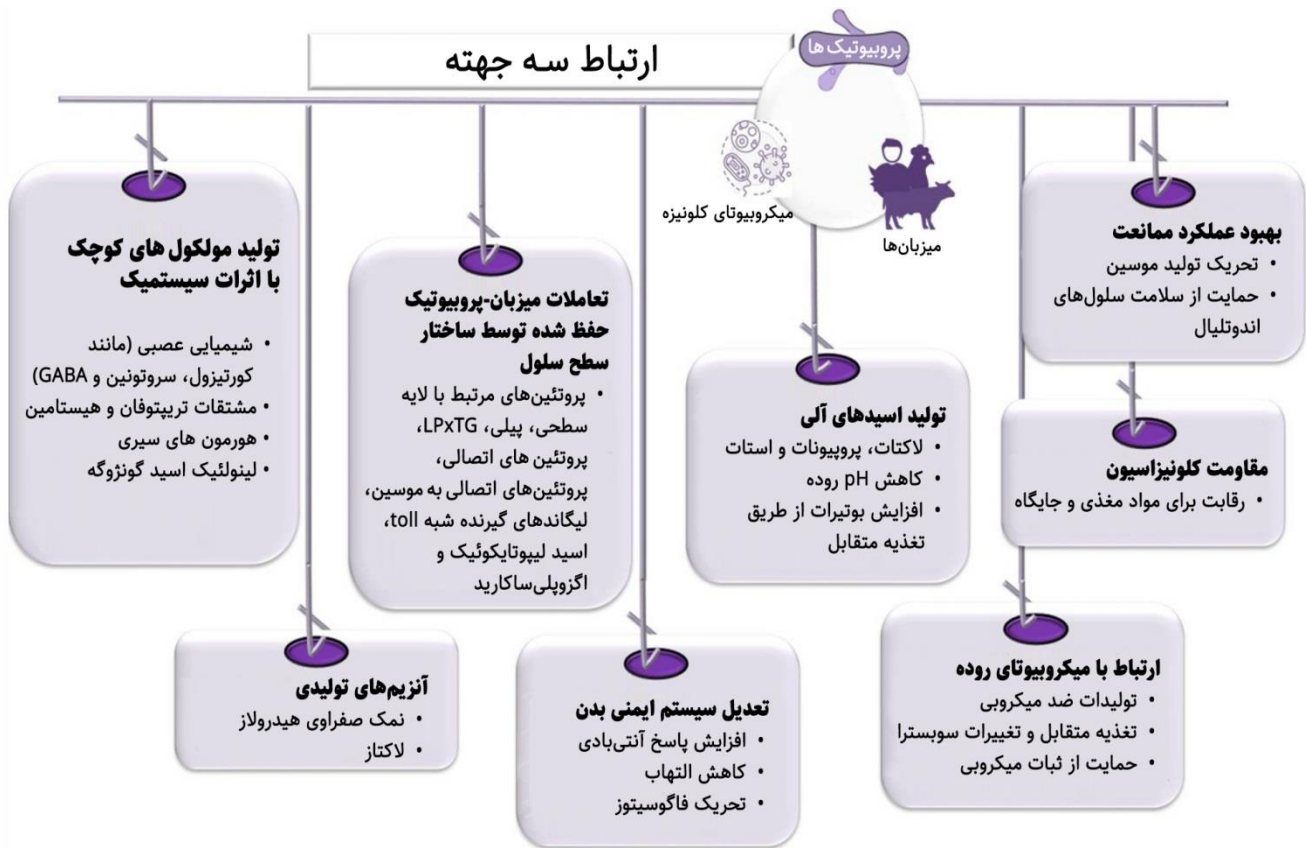
²⁸ - *Eimeria acervulina*

²⁹ - cecal tonsil

³⁰ Toll-like receptor

کیفیت گوشت بررسی کنند و نتیجه گرفتند، تردی گوشت می‌تواند توسط مخمر کامل یا عصاره آن افزایش یابد (Zhang و همکاران، ۲۰۰۵). مطالعه دیگر نشان داد که در مرغ‌های تغذیه شده با پروبیوتیک، مواد معدنی به ویژه فسفر، کلسیم و نیتروژن، ماندگاری بهتری داشته و از کارایی پروتئین بالاتری برخوردار بودند. کارایی بالای پروتئین، سبب بهبود عملکرد گوشت گردید. علاوه بر آن، افزودن پروبیوتیک‌ها، وزن مطلق و نسبی گوشت سینه را افزایش داد. کیفیت لاشه مرغ گوشتی توسط پروبیوتیک‌ها با بروز کمتر آلودگی سالمونلا بهبود یافت (Hossain و همکاران، ۲۰۱۲).

امتیازات مربوط به طعم پایین تر بود. همچنین، گزارش دادند که گوشت به دست آمده از پرندگان تغذیه شده با پروبیوتیک، تعداد میکروب‌های زنده کمتری در مقایسه با گروه شاهد داشت (Mahajan و همکاران، ۲۰۰۰). لودی و همکاران در سال ۲۰۰۰ گزارش کردند که نه پروبیوتیک‌ها و نه آنتی‌بیوتیک‌ها بر مشخصات حسی - ذائقه‌ای (شدت بو، بوی عجیب، طعم، طعم عجیب، تردی، آبدار بودن، قابل قبول بودن، رنگ شاخص و جوانب کلی) ران و سینه اثری نداشتند (Loddi و همکاران، ۲۰۰۰). از طرف دیگر ژنگ و همکاران، آزمایشی بر روی ۲۴۰ جوجه گوشتی نر چند روزه انجام دادند تا اثرات محتویات سلولی ساکارومایسس سرویسبه را بر



شکل ۴- مزایای پروبیوتیک برای سلامت میزبان

نتیجه‌گیری و توصیه‌های ترویجی

- hematological indices of broiler chickens. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 12:52–57.
- Awad, W.A., Bohm, J., Razzazi-Fazeli, E., Ghareeb, K and Zentek, J. (2006). Effect of addition of a probiotic microorganism to broiler diets contaminated with deoxynivalenol on performance and histological alterations of intestinal villi of broiler chickens. *Poultry Science* .85:974–979.
- Blum, S., Haller, D., Pfeifer, A and Schiffrin, E.J.(2002). Probiotics and immune response. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. 22:287–309.
- Bai, S. P., Wu, A. M., Ding, X. M., Lei, Y., Bai, J., Zhang, K.Y., and Chio, J. S. (2013) Effects of probiotic-supplemented diets on growth performance and intestinal immune characteristics of broiler chickens. *Poultry Science*. 92: 663-670.
- Brisbin, J.T., Zhou, H., Gong, J., Sabour, P., Akbari, M.R., Haghghi, H.R., Yu, H., Clarke, A., Sarson, A.J and Sharif, S. (2008). Gene expression profiling of chicken lymphoid cells after treatment with *Lactobacillus acidophilus* cellular components. *Developmental and Comparative Immunology*. 32:563–574.
- Buntyn, J., Schmidt, T., Nisbet, D., Callaway, T., Lewin, H and Roberts, R. (2016). The role of direct-fed microbials in conventional livestock production. *The Annual Review of Animal Biosciences*. 4:335-355.
- Callaway, T., R. Anderson, T. Edrington, K. Genovese, R. Harvey, T. Poole, D. Nisbet, and J. Sofos. (2013). Novel methods for pathogen control in livestock pre-harvest: an update. Pages 275–304 in *Advances in Microbial Food Safety*. J. Sofos, ed. Woodhead Publishing, Cambridge, UK.
- Callaway, T. R, Edrington T. S, Poole T.L and Nisbet D.J. (2011). Current status of practical applications: probiotics in dairy cattle. Pages 121–135 in *Direct-Fed Microbials and Prebiotics for Animals: Science and Mechanisms of Action*. S.C. Ricke and T.R. Callaway, eds. Springer, New York, NY.
- Callaway, T., Edrington T, J. Byrd, and D. Nisbet. (2017). Use of direct-fed microbials in layer hen production-performance response and *Salmonella* control, producing safe eggs: microbial ecology of *Salmonella*. Pages 301–322 in *Producing Safe*
- براساس شواهد علمی و تجربی، استفاده از پروبیوتیک‌ها به‌عنوان محرک رشد و افزودنی‌های خوراکی، مزایای بسیاری از جمله بهبود هضم و جذب عناصر غذایی، ضریب تبدیل خوراک، تعدیل سیستم ایمنی و عملکرد و سلامت روده طیور از طریق حذف و مهار عوامل بیماری‌زا دارند. بنابراین، با استفاده از این مکمل‌ها، سطح ایمنی محصولات طیور برای مصرف انسان در حال بهبود است. با این حال، اثربخشی آن‌ها به‌عنوان محرک رشد، به عواملی مانند سازگاری رژیم غذایی و مکمل‌های مورد استفاده، رعایت استانداردهای بهداشتی و شیوه‌های صحیح مدیریت مزرعه بستگی دارد. در این راستا، مواردی مانند: بررسی اثر بخشی پروبیوتیک‌ها با یک هدف خاص، ترکیب پروبیوتیک‌ها با سایر جایگزین‌های محرک رشد مانند پری بیوتیک‌ها، فیتوبیوتیک‌ها، سین بیوتیک‌ها و پست بیوتیک‌ها، تعیین دوز توصیه‌شده دقیق‌تر برای کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و گسترش مقاومت ضد میکروبی و تولید گوشت و تخم مرغ با کیفیت، بدون به‌خطر انداختن رفاه و سلامت طیور، نیاز به تحقیقات بیشتر دارند. در این میان افزایش آگاهی پرورش‌دهندگان طیور برای پیشگیری از استفاده غیر منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان محرک رشد نیز اهمیت زیادی دارد.

منابع

- Abd El-Hack M, E., El-Saadony, M. T., Shafi, M. E., Qattan, S. Y. A., Batiha, G. E., Khafaga, A. F and Abdel-Moneim, A. M. (2020). Probiotics in poultry feed: A comprehensive review *Animal Physiology and Animal Nutrition*. 104:1835–1850.
- Alagawany, M., El-Hack, M.E.A., Farag, M.R., Sachan, S., Karthik, K and Dhama, K. (2018). The use of probiotics as eco-friendly alternatives for antibiotics in poultry nutrition. *Environmental Science and Pollution Research*. 25(11):10611-10618.
- Ashayerizadeh, A., Dabiri, N., Ashayerizadeh, O., Mirzadeh, K.H., Roshanfekar, H and Mamooee, M. (2009). Effect of dietary antibiotic, probiotic and prebiotic as growth promoters, on growth performance, carcass characteristics and

- Yan, F., Si, J., Jiang, Q., Campos, M.M., Waldroup, A.L and Waldroup, P.W.(2000). *Bacillus subtilis* C-3102 (Calsporin) improves live performance and microbiological status of broiler chickens. *Journal of Applied Poultry Research*. 9:149-155.
- Fuller, R. (1977). The importance of lactobacilli in maintaining normal microbial balance in the crop. *British Poultry Science*. 18:85-94.
- Fuller, R. (2001). The chicken gut microflora and probiotic supplements. *Journal of Poultry Science*. 38:189-196.
- Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals. *Journal of Applied Microbiology*. 66:365-378.
- Gadde, U., Kim, W.H., Oh, S. T and Lillehoj, H.S. (2017). Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review. *Animal Health Research Reviews*.18: 26-45.
- Gaggia, F., Mattarelli, P and Biavati, B. (2010). Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production. *International Journal of Food Microbiology*. 141:15-28.
- Grilli, E., Bari, R., Piva, A., Edrington, T., Pitta, D., Pinchak, W., Nisbet, D and Callaway, T. (2015). Organic acid blend with pure botanical product treatment reduces *Escherichia coli* and *Salmonella* populations in pure culture and in in vitro mixed ruminal microorganism fermentations. *Foodborne Pathogens and Disease*.12:56-61.
- Guillot, J.F.(1998). Les probiotiques en alimentation animale. *Cah. Agric*. 7:49-54.
- Haghighi, H.R., Gong, J., Gyles, C.L., Hayes, M.A., Sanei, B., Parvizi, P., Gisavi, H., Chambers, J.R and Sharif, S. (2005). Modulation of antibody-mediated immune response by probiotics in chickens. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*.12:1387-1392.
- Hao, H., Cheng, G., Iqbal, Z., Ai, X., Hussain, H. L., Huang, L., Dai, M., Wang, Y., Liu, Z and Yuan, Z. (2014). Benefits and risks of antimicrobial use in food-producing animals. *Frontiers in Microbiology*. 5: 288-294.
- He, T., Long, S., Mahfuz, S., Wu, D., Wang, X., Wei, X and Piao, X. (2019). Effects of probiotics as antibiotics substitutes on growth performance, serum biochemical parameters, intestinal morphology, and barrier function of broilers. *Animals*, 9: 985-995.
- Higgins, JP., Higgins, SE., Vicente, J.L., Eggs. S. C. Ricke and R. K. Gast, eds. Academic Press, Cambridge, MA.
- Castellanos, L.R., Donado-Godoy, p., León, M., Clavijo, V., Arevalo, A., Bernal, J.F., Timmerman A.J., Mevius, D.J., Wagenaar, J.A and Hordijk, J.(2017).High heterogeneity of *Escherichia coli* sequence types harbouring ESBL/AmpC genes on Inc11 plasmids in the Colombian poultry chain. *PLoS One*, 12 , Article e0170777.
- Cetin, N., Güçlü, B. K., and Cetin, E. (2015). The effects of probiotic and mannanoligosaccharide on some haematological and immunological parameters in turkeys. *Journal of Veterinary Medicine*. 52: 263-267.
- Chichlowski, M., Croom, W.J., Edens, F.W., McBride, B.W., Qiu, R., Chiang, C.C., Daniel, L.R., Havenstein, G.B and Koci, M.D. (2007). Microarchitecture and spatial relationship between bacteria and ileal, cecal, and colonic epithelium in chicks fed a direct-fed microbial, primalac, and salinomycin. *Poultry Science*. 86:1121-1132.
- Christensen, H.R., Frokiaer, H and Pestka, J.J. (2002). Lactobacilli differentially modulate expression of cytokines and maturation surface markers in murine dendritic cells. *Journal of Immunology*. 168:171-178.
- Collington, G.K., Parker, D.S and Armstrong, D.G. (1990). The influence of inclusion of either an antibiotic or a probiotic in the diet on the development of digestive enzyme activity in the pig. *British Journal of Nutrition*. 64:59-70.
- Crawford, J.S. (1979). "Probiotics" in animal nutrition. *Proceedings, Arkansas Nutrition Conference; Arkansas, USA. September 27-28*, pp. 45-55.
- FAO/WHO. (2001). Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria; Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria; American Córdoba Park Hotel, Córdoba, Argentina: FAO/WHO. pp. 1-34.
- Guillot JF.1998. Les probiotiques en alimentation animale. *Cah. Agric*. 7:49-54.
- Francis, C., Janky, D.M., Arafa, A.S and Harms, R.H. (1978). Interrelationship of *Lactobacillus* and zinc bacitracin in diets of turkey poults. *Poultry Science*. 57:1687-1689.
- Fritts, C.A., Kersey, J.H., Motl, M.A., Kroger, E.C.,

- Y.W. (2003). Effects of *Lactobacillus* cultures on growth performance, abdominal fat deposition, serum lipids and weight of organs of broiler chickens. *British Poultry Science*. 44:139–144.
- Karaoglu, M and Durdag, H. (2005). The influence of dietary probiotic (*Saccharomyces cerevisiae*) supplementation and different slaughter age on the performance, slaughter and carcass properties of broilers. *International Journal of Poultry Science*. 4:309–316.
- Katoch, S., Sharma, K.A., Chahota, R., Sharma, K.S., Radmila, M and Šefer, D. (2013). Performance of broiler chicken fed varied nutrient density diets supplemented with direct fed microbial. *Acta Veterinaria*, 63: 643-653.
- Khaksefidi, A and Ghoorchi, T. (2006). Effect of probiotic on performance and immunocompetence in broiler chicks. *Journal of Poultry Science*. 43:296–300.
- Khan, R and Naz, S. (2013). The applications of probiotics in poultry production. *World's Poultry Science Journal*. 69: 621-632.
- Kizerwetter-Swida, M and Binek, M. (2009). Protective effect of potentially probiotic *Lactobacillus* strain on infection with pathogenic bacteria in chickens. *Polish Journal of Veterinary*. 12:15–20.
- Koenen, M.E., Kramer, J., van der Hulst, R., Heres, L., Jeurissen, S.H.M and Boersma, W.J.A. (2004). Immunomodulation by probiotic lactobacilli in layer- and meat-type chickens. *British Poultry Science*. 45:355–366.
- Krehbiel, C. R., Rust, R. S., Zhang, G and Gilliland, S.E. (2003). Bacterial direct-femicrobials in ruminant diets: Performance response and mode of action. *Journal of Animal Science*. 81:120-132.
- Lan, P.T.N., Binh, L.T and Benno, Y. (2003). Impact of two probiotic *Lactobacillus* strains feeding on fecal lactobacilli and weight gains in chicken. *Journal of General and Applied Microbiology*. 49:29–36.
- Lay, J.R.M, Fulton D.C., P.Y. Hester, D.M. Karcher, J.B. Kjaer, J.A. Mench, B.A. Mullens, R.C. New berry, C.J, Nicol, O'Sullivan, N.P and Porter, R.E. (2011). Hen welfare in different housing systems. *Poultry Science*. 90278-90294.
- Lhermie, G., Grohn, Y. T and Raboisson, D. (2016). Addressing antimicrobial resistance: an overview of priority actions to prevent suboptimal antimicrobial use in food-animal production. *Frontiers in Microbiology*, 7, p. 2114.
- Wolfenden, A.D., Tellez, G and Hargis, B.M. (2007). Temporal effects of lactic acid bacteria probiotic culture on *Salmonella* in neonatal broilers. *Poultry Science*. 86:1662–1666.
- Hoelzer, K., Wong, N., Thomas, J., Talkington, K., Jungman, E and Coukell, A. (2017). Antimicrobial drug use in food-producing animals and associated human health risks: what, and how strong, is the evidence? *BMC Veterinary Research*. 13: 211-218.
- Hossain, M. E., Kim, G.M., Lee, S. K and Yang, C.J. (2012). Growth performance, meat yield, oxidative stability, and fatty acid composition of meat from broilers fed diets supplemented with a medicinal plant and probiotics. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 25 :1159-1168.
- Huang, M.K., Choi, Y.J., Houde, R., Lee, J.W., Lee, B and Zhao, X. (2004). Effects of lactobacilli and an acidophilic fungus on the production performance and immune responses in broiler chickens. *Poultry Science*. 83:788–795.
- Islam, M.W., Rahman, M.M., Kabir, S.M.L., Kamruzzaman, S.M and Islam MN. (2004). Effects of probiotics supplementation on growth performance and certain haemato-biochemical parameters in broiler chickens. *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*. 2:39–43.
- Jha, Rajesh., Das, Razib., Oak, Sophia and Mishra, Pravin .(2020). Probiotics (Direct-Fed Microbials) in Poultry Nutrition and Their Effects on Nutrient Utilization, Growth and Laying Performance, and Gut Health: A Systematic Review. *Animals (Basel)*. 10(10): 1863,1880.
- Jin, L.Z., Ho, Y.W., Abdullah, N and Jalaludin, S. (2000). Digestive and bacterial enzyme activities in broilers fed diets supplemented with *Lactobacillus* Cultures. *Poultry Science*. 79:886–891.
- Kabir, S.M.L., Rahman, M.M., Rahman, M.B., Hosain, M.Z., Akand, M.S.I and Das, S.K. (2005). Viability of probiotics in balancing intestinal flora and effecting histological changes of crop and caecal tissues of broilers. *Biotechnology*. 4:325–330.
- Kabir, S.M.L., Rahman, M.M., Rahman, M.B., Rahman, M.M and Ahmed, S.U. (2004). The dynamics of probiotics on growth performance and immune response in broilers. *International Journal of Poultry Science*. 3:361–364.
- Kalavathy, R., Abdullah, N., Jalaludin, S and Ho,

- (2007). *Andrographis paniculata* as alternative to antibiotic growth promoters on haematological, serum biochemical parameters and immune status of broilers. *Journal of Poultry Science*.44:198–204.
- McAllister, T. A., Beauchemin, K. A., Alazze, A. Y., Baah, J., Teather, R.M and Stanford, K. (2011). Review: the use of direct fed microbials to mitigate pathogens and enhance production in cattle. *Canadian Journal of Animal Science*. 91: 193-211.
- Midilli, M., Alp, M., Kocabağlı, N., Muğlalı, ÖH., Turan, N., Yılmaz, H and Çakir, S. (2008). Effects of dietary probiotic and prebiotic supplementation on growth performance and serum IgG concentration of broilers. *South African Journal of Animal Science*. 38:21–27.
- Miles, R.D and Bootwalla, S.M. (1991). Direct-Fed Microbials in Animal Production a Review. National Food Ingredient Association; West Des Moines, Iowa, USA. 117–132.
- Miniello, V., Diaferio, L., Lassandro, C and Verduci, E. (2017). The importance of being eubiotic. *Journal of Probiotics & Health*, 5: 1-12.
- Mountzouris, K.C., Tsirtsikos, P., Kalamara, E., Nitsch, S., Schatzmayr, G and Fegeros, K. (2007). Evaluation of the efficacy of probiotic containing *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, and *Pediococcus* strains in promoting broiler performance and modulating cecal microflora composition and metabolic activities. *Poultry Science*. 86:309–317.
- Mutus, R., Kocabağlı, N., Alp, M., Acar, N., Eren, M and Gezen, S.S. (2006). The effect of dietary probiotic supplementation on tibial bone characteristics and strength in broilers. *Poultry Science*. 85:1621–1625.
- Nava, G.M., Bielke, L.R., Callaway, T.R and Castañeda, M.P. (2005). Probiotic alternatives to reduce gastrointestinal infections: The poultry experience. *Animal Health Research Reviews* .6:105–118.
- Nurmi, E and Rantala, M. (1973). New aspects of *Salmonella* infection in broiler production. *Nature*. 241:210–211.
- Palamidi, I., Fegeros, K., Mohnl, M., Abdelrahman, W.H., Schatzmayr, G., Theodoropoulos, G and Mountzouris, K.C. (2016). Probiotic form effects on growth performance, digestive function, and immune related biomarkers in broilers *Poultry Science*., 95:1598-1608.
- Lilly, D.M., Stillwell, R.H. (1965). Probiotics: Growth promoting factors produced by microorganisms. *Science*. 147:747–748.
- Locatelli, A., Hielt, K. L., Caudill, A. J and Rothrock, M.J. (2017). Do fecal and litter microbiomes vary within the major areas of a commercial poultry house, and does this effect sampling strategy for whole house microbiomic studies? *The Journal of Applied Poultry Research*. 26: 325-336.
- Loddi, M.M., Gonzalez, E., Takita, T.S., Mendes, A.A., Roca, R.O and Roca, R. (2000). Effect of the use of probiotic and antibiotic on the performance, yield and carcass quality of broilers. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 29:1124–1131.
- Lourenco, J. M., Seidel, D.S and Callaway, T.R. (2019b). Antibiotics and gut function: historical and current perspectives. Pages 172–189 in S.C. Ricke, editor, *Improving Gut Health in Poultry*. Francis Dodds Science Publishing, Cambridge, UK.
- Lourenco, J.M., Nunn, S.C., Lee, E., Dove, C. R., Callaway, T. R and Azain, M.J. (2020). Effect of supplemental protease on growth performance and excreta microbiome of broiler chicks. *Microorganisms*, 8: 475-485.
- Maassen, C.B., van Holten-Neelen, C., Balk, F., den Bak-Glashouwer, M.J., Leer, R.J., Laman, J.D., Boersma, W.J and Claassen, E. (2000). Strain dependent induction of cytokine profiles in the gut by orally administered *Lactobacillus* strains. *Vaccine*. 18:2613–2623.
- Mahajan, P., Sahoo, J and Panda, P.C. (1999). Effects of probiotic feeding and seasons on the growth performance and carcass quality of broilers. *Indian Journal of Poultry Science*. 34:167–176.
- Mahajan, P., Sahoo, J and Panda, P.C. (2000). Effect of probiotic (Lacto-Sacc) feeding, packaging methods and season on the microbial and organoleptic qualities of chicken meat balls during refrigerated storage. *Journal of Food Science and Technology-Mysore*. 37:67–71.
- Marshall, B.M and Levy, S.B. (2011). Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clinical Microbiology Reviews*. 24: 718-733.
- Marteau, P and Rambaud, J.C. (1993). Potential of using lactic acid bacteria for therapy and immunomodulation in man. *FEMS Microbiology Reviews*. 12:207–220.
- Mathivanan, R., Kalaiarasi, K and Panchagavya.

- (2003). Immunomodulatory consequences of oral administration of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG in healthy volunteers. *Journal of Dairy Research*. 70:165–173.
- Scott, A. B., Singh, M. J., Toribio, A., Hernandez, M., Jover Barnes, B., Glass, K., Moloney, B., Lee, A and Groves, P. (2018). Correction: Comparisons of management practices and farm design on Australian commercial layer and meat chicken farms: Cage, barn and free range. *PLoS One*, 13, Article e0194086.
- Shi, Z., Rothrock, M. R and Ricke, S.C. (2019). Applications of microbiome analyses in alternative poultry broiler production systems. *Frontiers in Veterinary Science*., 6: 157-185.
- Soupir, M. L., Mostaghimi, S., Yagow, E. R., Hagedorn, C and Vaughan, D.H. (2006). Transport of fecal bacteria from poultry litter and cattle manures applied to pastureland. *Water, Air and Soil Pollution*, 169: 125-136.
- Stern, N.J., Cox, N.A., Bailey, J.S., Berrang, M.E and Musgrove, M.T. (2001). Comparison of mucosal competitive exclusion and competitive exclusion treatment to reduce *Salmonella* and *Campylobacter* spp. colonization in broiler chickens. *Poultry Science*. 80:156–160.
- Sweeney, M. T., Lubbers, B. V., Schwarz, S and Watts, J.L. (2018). Applying definitions for multidrug resistance, extensive drug resistance and pandrug resistance to clinically significant livestock and companion animal bacterial pathogens. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 73:1460-1463.
- Tiwari, G., Tiwari, R., Pandey, S and Pandey, P. (2012). Promising future of probiotics for human health: Current scenario. *Chronicles of Young Scientists*. 3(1):17.
- Torres-Rodriguez, A., Donoghue, A.M., Donoghue, D.J., Barton, J.T., Tellez, G and Hargis, B.M. (2007). Performance and condemnation rate analysis of commercial turkey flocks treated with a *Lactobacillus* spp.-based probiotic. *Poultry Science*. 86:444–446.
- Trafalska, E and Grzybowska, K. (2004). Probiotics-An alternative for antibiotics? *Wiad Lek*. 57:491–498.
- Trembecká, L., Haščík, P., Čuboň, J., Bobko, M and Pavelková, A. (2016). Fatty acids profile of breast and thigh muscles of broiler chickens fed diets with propolis and probiotics. *Journal of Central European Agriculture*. 17:1179-1193.
- Pan, D and Yu, Z.(2014). Intestinal microbiome of poultry and its interaction with host and diet. *Gut Microbes*. 5(1):108-119.
- Parisi, M., Northcutt, J., Smith, D., Steinberg, E and Dawson, P. (2015). Microbiological contamination of shell eggs produced in conventional and free-range housing systems. *Food Control*, 47: 161-165.
- Parker RB. (1974). Probiotics, the other half of the antibiotics story. *Animal Nutrition & Health*. 29:4–8.
- Poole, T. L., Callaway, T. R., Norman, K. N., Scott, H.M., Loneragan, G.H., Ison, S. A., Beier, R.C., Harhay, D.M., Norby, B and Nisbet, D.J. (2017). Transferability of antimicrobial resistance from multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from cattle in the USA to *E. coli* and *Salmonella* Newport recipients. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 11:123-132.
- Rantala, M and Nurmi, E. (1973). Prevention of the growth of *Salmonella infantis* in chickens by flora of the alimentary tract of chickens. *British Poultry Science*. 14:627–630.
- Ricke, S.C., Lee, S.I., Kim, S.A., Park, S.H and Shi, Z. (2020). Prebiotics and the poultry gastrointestinal tract microbiome. *Poultry Science*. 99:670-677.
- Rodjan, P., Soisuwan, K., Thongprajukaew, K., Theapparatt, Y., Khongthong, S., Jeenkeawpieam, J and Salaeharae, T. (2018). Effect of organic acids or probiotics alone or in combination on growth performance, nutrient digestibility, enzyme activities, intestinal morphology and gut microflora in broiler chickens. *Animal Physiology and Animal Nutrition*. 102:931-940.
- Samanya, M and Yamauchi, K. (2002). Histological alterations of intestinal villi in chickens fed dried *Bacillus subtilis* var. *natto*. *Comparative Biochemistry & Physiology*. 133:95–104.
- Schlee, M., Harder, J., Köten, B., Stange, E.F., Wehkamp, J and Fellermann, K. (2008). Probiotic lactobacilli and VSL# 3 induce enterocyte β -defensin 2. *Clinical and Experimental Immunology*. 151(3):528-535.
- Schneitz, C. (2005). Competitive exclusion in poultry—30 years of research. *Food Control*. 16:657–667.
- Schultz, M., Linde, H.J., Lehn, N., Zimmermann, K., Grossmann, J., Falk, W and Scholmerich, J.

- S. L., Vallance, B. A and Finlay, B. B. (2011) Antibiotic treatment alters the colonic mucus layer and predisposes the host to exacerbated *Citrobacter rodentium*-induced colitis. *Infection and Immunity*. 79: 1536-1545.
- Wu, Y., Zhen, W., Geng, Y., Wang, Z and Guo, Y. (2019). Pretreatment with probiotic *Enterococcus faecium* NCIMB 11181 ameliorates necrotic enteritis-induced intestinal barrier injury in broiler chickens. *Scientific Reports*., 9: 10256-11061.
- Yaman, H., Ulukanli, Z., Elmali, M and Unal, Y. (2006). The effect of a fermented probiotic, the kefir, on intestinal flora of poultry domesticated geese (*Anser anser*) *Revue. Veterinary Medicine*. 157:379-386.
- Yaşar, S., Okutan, I and Tosun, R. (2017). Testing novel eubiotic additives: its health and performance effects in commercially raised farm animals. *Iğdır University Journal of the Institute of Science and Technology*. 7: 297-308.
- Yazhini, P., Visha, P., Selvaraj, P., Vasanthakumar, P and Chandran, V. (2018). Dietary encapsulated probiotic effect on broiler serum biochemical parameters. *Veterinary World*. 11:1344-1348.
- Yeo, J and Kim, K.I. (1997). Effect of feeding diets containing an antibiotic, a probiotic, or yucca extract on growth and intestinal urease activity in broiler chicks. *Poultry Science*.,76: 381-385.
- Yoon, C., Na, C.S., Park, J.H., Han, S.K., Nam, Y.M and Kwon, J.T.(2004). Effect of feeding multiple probiotics on performance and fecal noxious gas emission in broiler chicks. *Kor. Journal of Poultry Science*. 3:229-235.
- Zhang, A.W., Lee, B.D., Lee, S.K., Lee, K.W., An, G.H., Song, K.B and Lee, C.H. (2005). Effects of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) cell components on growth performance, meat quality, and ileal mucosa development of broiler chicks. *Poultry Science*. 84:1015-1021.
- Vandana, R., Brijesh, Y and Lakhani, G.P. (2013). Application of probiotic and prebiotic in animal's production: a review. *Environment and Ecology*. 31: 873-876.
- Vase-Khavari, K., Mortezaei, S.H., Rasouli, B., Khusro, A., Salem, A.Z.M and Seidavi, A. (2019). The effect of three tropical medicinal plants and superzist probiotic on growth performance, carcass characteristics, blood constitutes, immune response, and gut microflora of broiler. *Tropical Animal Health and Production*., 51: (1):33-42.
- Vieco-Saiz, N., Belguesmia, Y., Raspoet, R., Auclair, E., Gancel, F and Kempf, I. (2019). Benefits and inputs from lactic acid bacteria and their bacteriocins as alternatives to antibiotic growth promoters during food-animal production. *Frontiers in Microbiology*.;10:57-64.
- Watkins, B.A and Kratzer, F.H. (1983). Effect of oral dosing of *Lactobacillus* strains on gut colonization and liver biotin in broiler chicks. *Poultry Science*. 62:2088-2094.
- Weeks, C. A., Lambton, S. L and Williams, A.G. (2016). Implications for welfare, productivity and sustainability of the variation in reported levels of mortality for laying hen flocks kept in different housing systems: a meta-analysis of ten studies. *PLoS One*, 11, Article e0146394.
- Whay, H., Main, D., Green, L., Heaven, G., Howell, H., Morgan, M., Pearson, A and Webster, A. (2007). Assessment of the behaviour and welfare of laying hens on free-range units. *Veterinary Record*. 161: 119-128.
- Williams-Nguyen, J., Sallach, J. B., Bartelt-Hunt, S., Boxall, A. B., Durso, L.M., McLain, J. E., Singer, R. S., Snow, D. D., Zilles, J.L. (2016). Antibiotics and antibiotic resistance in agroecosystems: state of the science. *Journal of Environmental Quality*. 45:394-406.
- Wlodarska, M., Willing, B., Keeney, K. M., Menendez, A., Bergstrom, K. S., Gill, N. Russell,