

Пробиотики с *Enterococcus faecium* для птицы

2019

Материал для сайта svetmix.com

Пробиотики и их роль в птицеводстве

Мясо и продукты из мяса птицы составляют по статистике около 30% мирового потребления мяса и являются важным источником белка на мировом рынке [Seal 2013]. По сравнению с говядиной и свининой, куриное мясо содержит меньше жира, натрия и холестерина, больше ненасыщенных жирных кислот и сбалансированное соотношение полиненасыщенных жирных кислот от n-6 до n-3. Современные технологии разведения птицы позволяют значительно улучшить основные биологические характеристики кур и цыплят-бройлеров, а именно: количество грудной мускулатуры (мясо грудки), состав тела, суточный прирост веса, эффективность преобразования корма и устойчивость к болезням [Havenstein 2003 a, b]. Несмотря на успех программ разведения с увеличением производства мяса, высокая интенсивность отбора привела к негативному влиянию на качество мяса, в том числе по таким важным показателям как pH мяса, влагоудерживающая способность, текстура и цвет. Кроме того, вкус мяса, длительность его хранения и переработки также зачастую оказываются снижены. Потеря воды может снизить пищевую ценность, вкус и нежность мяса [Pelicano 2003]. Кроме того, уровень pH отрицательно коррелирует с потерей воды из мышц. Таким образом, pH, цвет и влагоудерживающая способность мяса, включая потерю влаги при хранении и термической обработке, являются важными параметрами, связанными с качеством мяса. Поскольку перечисленные негативные изменения качества мяса заметно снижают приемлемость мяса птицы для потребителей и как следствие падает рентабельность производства, вопросы сохранения рекомендуемых физико-химических и гастрономических свойства мяса бройлеров привлекают значительное внимание исследователей.

В последнее время все чаще обсуждаются вопросы использования сниженных (субтерапевтических) количеств антибиотиков в кормах для

животных и даже полного их исключения. Постоянное применение антибиотиков, особенно в большом количестве, может привести развитию резистентности микроорганизмов к антибиотикам у животных и человека, применяемым для лечения инфекций, что может вызвать проблемы со здоровьем. Запрет на использование антибиотиков-стимуляторов роста во многих странах призван обеспечить потребителя более здоровыми и безопасными мясными продуктами высокого качества. Такие требования приводят к активному росту интереса исследователей и производителей мясной продукции к поиску стратегий для поддержания здоровья птицы и создания более натурального, экологичного производства [Apata 2009, Awad 2009].

Из-за этого напряжения отрасль животноводства (и в том числе птицеводства) испытывает растущее давление, в связи с необходимостью ограничить и уменьшить применение антибиотиков в качестве кормовых добавок, а также разработать альтернативные методы контроля. Данные направления исследований занимают на сегодняшний день передовые позиции в исследовательском сообществе. Необходимо предложить надежную альтернативу антибиотикам, которая защитит животных от болезней, не снижая при этом производительность и не оказывая негативного влияния на рентабельность производства и прибыли.

С учетом запрета на некоторые антибиотики, а также потенциального риска для здоровья животных и потребителя продуктов животноводства - человека, на сегодняшний день актуален поиск альтернативных антибиотикам решений. Наиболее предпочтительная категория замены – это натуральные препараты и биодобавки, такие как пробиотики, пребиотики, симбиотики и их сочетания. Помимо улучшения зоотехнических показателей, применение пробиотиков при выращивании птицы снижает риск развития антибиотикорезистентности у потребителя продукции птицеводства – человека [Cox 2014].

Пробиотики — это натуральные непатогенные микроорганизмы, которые оказывают положительное влияние на организм хозяина благодаря своей жизнедеятельности и выделяемым веществам, в том числе благоприятно модифицируя кишечную микробиоту и модулируя иммунную систему. Они применяются для повышения производительности и снижения количества и тяжести кишечных заболеваний у домашней птицы и последующей контаминации гастрономических продуктов из домашней птицы [Netherwood 1999, Kral 2012].

Пробиотики активно изучаются уже несколько десятилетий и признаны эффективной альтернативой антибиотикам. Их применение в рационах домашней птицы оказывает положительное воздействие на здоровье и рост птицы, что в свою очередь благоприятно сказывается на показателях качества мяса. По результатам проводимых научных и производственных исследований, применение пробиотиков в качестве пищевых добавок демонстрирует стабильно высокий потенциал в качестве натурального способа улучшения качества мяса птицы. Живые пробиотические микробы могут улучшать кишечную среду, подавляя патогенные микроорганизмы за счет конкуренции за питательные вещества и сайты связывания на кишечном эпителии, а также за счет повышенной продукции антимикробных соединений и стимуляции иммунной системы организма-хозяина [Zheng 2016]. Для цыплят-бройлеров отмечены положительные эффекты многих пробиотических организмов, в том числе *Lactobacillus* spp., *Enterococcus faecium*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus thermophilus*, *Pediococcus pentosaceus* или *Saccharomyces cerevisiae*.

Для потребителей важно, чтобы применяемые в птицеводстве биодобавки были безопасны для человека и окружающей среды и оказывали положительный эффект на гастрономические характеристики тушки и качество мяса [Endo 1990, Weis 2011].

Для объективной оценки влияния пробиотиков и отдельных видов микроорганизмов на здоровье птицы в различных исследовательских работах

проводится определение и оценка разнообразных групп параметров, в том числе зоотехнических, гастрономических, экономических, биохимических и генетических, экологических и популяционных. Сопоставление и интерпретация получаемых результатов дает возможность наиболее объективно и полно оценить воздействие пробиотиков на организм птицы, ее здоровье и рост.

В отличие от питания человека, где виды *Lactobacillus* являются наиболее распространенными пробиотическими продуктами, в рационах животных распространено применение и других видов микроорганизмов. В птицеводстве в качестве пробиотиков применяют микроорганизмы из родов *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Aspergillus*, *Candida* и *Saccharomyces*. Штаммы бактерий этих таксонов наиболее часто входят в состав пробиотических биодобавок для животных, в различных сочетаниях. Они оказывают благоприятное воздействие и модуляцию кишечной микрофлоры, осуществляют избирательное ингибирование патогенов, иммуномодуляцию [Kabir 2004, Mountzouri 2007], а также как результат - увеличивают продуктивность цыплят-бройлеров [Jin 1998; Kabir 2009].

Целью пробиотических добавок в современном животноводстве являются, как правило, быстро проявляющиеся эффекты, такие как увеличение привесов и показатели конверсии корма [Simon 2001]. Пробиотики высокого качества характеризуются как эффективным короткосрочным, так и благоприятным долгосрочным действием на организм при долговременном постоянном применении, есть накопительный эффект действия. Пробиотики оказывают стабилизирующее действие на состав и численность полезной микрофлоры, они улучшают пищеварение и усвояемость питательных веществ корма, иммунную функцию.

Микроорганизмы пробиотиков прикрепляются к стенкам кишечного эпителия за счет адгезивных и гидрофильно-гидрофобных взаимодействий, обеспечивая защитную функцию. Вытеснение и элиминация патогенных

видов происходит в ходе конкуренции за локус на эпителии, а также за счет фагоцитоза и химического воздействия субстанций, выделяемых микроорганизмами (молочная кислота, бактериоцины, энтероцины и др.) [Gusils 1999, Popova 2017, Cox 2014].

Молекулярная биология пробиотиков и протеомика

Молекулярные механизмы того, как пробиотики улучшают качество мяса, пока остаются не полностью изученными. Это сложная область, поскольку на качество мяса влияют разнообразные группы факторов, в том числе генетические, алиментарные, условия содержания животных и обработки тушек и мяса до и после убоя.

Наука протеомика стала эффективным подходом для определения молекулярных основ физиологических изменений в мышцах во время роста кур. Этот подход также помогает выяснить механизмы пробиотического действия на молекулярном и биохимическом уровне. Для анализа различных видов и штаммов применяют ПЦР-анализ в реальном времени — с помощью него можно, например, дифференцировать *Enterococcus*, *E. faecium* и *E. faecalis* от пробиотического штамма. В настоящее время полимеразная цепная реакция в реальном времени (ПЦР) и микрочипы - перспективные методы комплексного анализа микрофлоры кишечника и изучения влияния пробиотиков на кишечные экосистемы [Carey 2007].

Еще один современный молекулярно-биологический метод — анализ терминального полиморфизма длин рестрикционных фрагментов 16S рРНК (T-RFLP). При помощи метода T-RFLP возможно определить влияние пробиотиков на кишечную микробиоту [Lan 2004]. Обнаружение пробиотических организмов *in vivo* с помощью флуоресцентной микроскопии образцов кишечника облегчается введением плазмиды, содержащей зеленый флуоресцентный белок (GFP) [Schultz 2005, Qin 2012]. Как качественный, так и количественный анализ информации о видах кишечной микрофлоры и их функции в желудочно-кишечном тракте животных имеет важное значение для

составления рецептов кормов и рационов. Для анализа применяют метод гибридизации колоний с использованием зондов со специфическими нуклеотидными последовательностями [Macha 2004] или флуоресцентную гибридизацию *in situ* (FISH) [Bendixen 2011, Mountzouris 2006, Wang 2009, Wang 2010].

Enterococcus faecium — пробиотик для птицы

Enterococcus faecium — вид бактерий рода энтерококков, входящий в состав нормальной микрофлоры пищеварительного тракта человека и некоторых млекопитающих, включая сельскохозяйственных животных и птицу. По принятой ранее классификации энтерококки относились к стрептококкам группы D и *E. faecium* назывались, соответственно, *Streptococcus faecium*.

Энтерококки — молочнокислые грамположительные бактерии, не образующие спор и капсул, факультативные анаэробы: способны использовать энергию брожения и поэтому жизнеспособны как при больших, так и при ничтожно малых количествах кислорода. Оптимальная температура культивирования энтерококков +35—37 °С. Энтерококки осуществляют метаболизм бродильного типа, ферментируют разнообразные углеводы с образованием в основном молочной кислоты, но не газа, снижая кислотность среды до 4,2-4,6 рН. Энтерококки высоко резистентны к различным факторам внешней среды и дезинфицирующим средствам, могут длительное время сохранять жизнеспособность во внешней среде, выдерживают нагревание до 60 °С в течение 30 минут.

Энтерококки являются важными обитателями кишечника человека и животных. У многих животных они являются преобладающей флорой в первые 2-3 дня жизни. У цыплят популяция *E. faecium* сохраняется постоянной на протяжении всей жизни. *E. faecium* важен для здоровья животных и широко используется в пробиотических продуктах, микроорганизм способен продуцировать бактериоцины, и некоторые из них обладают широким

ингибирующим спектром [Audisio 1999]. Некоторые представители рода *Enterococcus* применяются в качестве пробиотиков, в том числе в птицеводстве. Было показано, что некоторые штаммы *E. faecium* стимулируют рост и метаболическую активность лактобацилл в желудочно-кишечном тракте птицы [Vahjen 2002, Samli 2010]. Vahjen et al. наблюдали повышение концентрации молочной кислоты, что, вероятно, было связано с повышенной метаболической активностью лактобацилл. По результатам еще одного исследования, добавление в рацион цыплят-бройлеров пробиотической смеси, содержащей штаммы *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* и *Pediococcus*, увеличивает популяции этих четырех групп бактерий в кишечнике; однако, это не изменяет общее количество аэробов, колиформ и видов *Bacteroides* в популяции [Mountzouris 2007]. Пробиотические свойства *E. faecium* известны и изучаются уже более 2 десятилетий, создано более 10 штаммов микроорганизма, в том числе промышленных и зарегистрированных в ЕС [Mountzouris, Simon]. Локусы колонизации *E. faecium* у бройлеров — это двенадцатиперстная, тощая, подвздошная кишки и слепой отросток [Owings 1990].

***E. faecium* — результаты исследований и применения в практике птицеводства**

1. Эффективность *E. faecium* против *Campylobacter jejuni*

Campylobacter jejuni — один из наиболее распространенных пищевых и кормовых патогенов бактериального происхождения. Уже в нескольких исследованиях было показано, что пробиотики способны уменьшать количество *Campylobacter jejuni* у цыплят-бройлеров. Morishita et al. (1997) обнаружили, что у цыплят, получавших смесь *Lactobacillus acidophilus* и *Streptococcus faecium* (старое название *E. faecium*) в раннем возрасте, колонизация *C. Jejuni* была значительно ниже, чем у цыплят в контрольной группе [Morishita 1997]. *E. faecium* применяют не только по отдельности, но и в составе комплексных поли-пробиотиков. Эффективность против

Campylobacter была проведена в исследовании Willis et al, где в качестве пробиотика применяли смесь микроорганизмов с концентрацией не менее 1.04×10^8 КОЕ/г (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium thermophilus*, *Enterococcus faecium*) [Willis 2008].

2. Противозантеритные свойства *E. faecium* (эффективность против сальмонеллы)

Энтерококки, причем в основном *E. faecium*, проявляют высокую ингибирующую активность в отношении энтеропатогенных кишечных палочек и сальмонелл (*S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Pullorum* и *S. Duselforf*). Антибактериальное действие *E. faecium* обусловлено секрецией молочной кислоты и бактериоцинов, известных как энтероцины [Cisek 2014]. Показано, что штаммы *E. faecium* и *E. faecalis*, выделенные из выращенных в домашних условиях цыплят, проявляют более высокую ингибирующую активность в отношении энтеропатогенов, чем штаммы из кур промышленного происхождения. Исследования супернатанта бесклеточной культуры *in vitro* позволяют предположить, что механизм ингибирования *Salmonella Enteritidis* обусловлен снижением pH пробиотическими бактериями. В проведенном исследовании представлены дополнительные доказательства того, что пробиотики могут значительно уменьшить патогенную бактериальную колонизацию у домашней птицы и что смешанный препарат пробиотиков обеспечивает большую эффективность, по сравнению с отдельными бактериальными препаратами [Levkut 2009, Carter 2017].

Результаты эксперимента с заражением цыплят патогенным микроорганизмом *Salmonella pillorum* показали, что применение штамма *E. faecium* снижало смертность среди поголовья до 100%, при условии введения пробиотика до заражения птицы сальмонеллой. Также отмечено снижение количества случаев диареи среди поголовья, особенно у цыплят первых дней жизни, снижение ранней птенцово́й смертности [Audisio 1999, 2000].

3. Улучшение зоотехнических параметров птицы при введении в рацион *E. faecium*

При введении в рацион *E. faecium* курам и цыплятам-бройлерам отмечено улучшение зоотехнических параметров: увеличение продуктивности, массы тушки и снижение количества абдоминального жира. Отмечены также увеличенные привесы и показатели конверсии корма.

При введении пробиотика *E. faecium* с водой отмечены более высокие показатели набора веса, больше мышечная масса мяса грудки, при этом количество абдоминального жира — меньше [Weis 2011, Mousavi 2015]. Средняя убойная масса тушки ($P < 0.01$) составила 1929 г, по сравнению с 1808 г в контрольной группе, не получавшей пробиотик. Отмечено также улучшение конверсии корма (уменьшен расход корма на единицу прироста массы), улучшены показатели переваримости питательных веществ корма [Willis 2008, Kabir 2009, 2004; Awad 2009].

Отмечено благоприятное воздействие пробиотиков и синбиотиков, содержащих *E. faecium*, на морфологию кишечного эпителия. У птиц, которые получают пробиотик, больше число крипт и длина микроворсинок, чем у контрольной группы, следовательно, больше поверхность всасывания питательных веществ корма [Awad 2009].

Благодаря улучшению усвояемости питательных веществ корма, в том числе протеина, применение пробиотиков из *E. faecium* и *Bacillus subtilis* снижает концентрацию аммиака в экскрементах птиц [Dhama]. Применение пробиотиков снижает общую смертность и заболеваемость в стаде, особенно среди цыплят в первые дни жизни. Перечисленные показатели способствуют росту прибылей и увеличению рентабельности производства.

4. Влияние *E. faecium* на антиоксидантный статус, биохимию и иммунные показатели цыплят-бройлеров

При введении пробиотиков, содержащих комбинацию из *E. faecium* и лактобактерий, в рацион птиц отмечено улучшение антиоксидантного статуса (total antioxidant status – TAS), баланса альбумина и билирубина [Capsarova 2011], физико-химических характеристик, а также профиля жирных кислот и окислительной стабильности в мясе птицы [Porova 2017].

Что касается биохимических показателей крови птицы, пробиотический препарат *E. faecium* снижает уровень пероксидов, малонового диальдегида, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и неэтерифицированных жирных кислот, а также активности каталазы, гамма-глутамилтрансферазы, кислой фосфатазы, щелочной фосфатазы и 3-гидроксибутиратдегидрогеназы. В то же время по результатам проведенных экспериментальных измерений, у кур выявлена повышенная способность снижать содержание железа в плазме и глутатиона (gSh + gSSg) при применении пробиотика *E. faecium*. Полученные результаты показывают, что введение пробиотика цыплятам оптимально в количестве 0,25 г/л в течение всего периода выращивания и стимулирует синтез низкомолекулярных антиоксидантов, отвечающих за поддержание окислительно-восстановительного гомеостаза, без отрицательного влияния на метаболизм печени [Ognik 2017]. Пробиотический препарат производства Lohman Animal Health® (Германия) содержит живые молочнокислые бактерии *Enterococcus faecium* штамм DSM 7134 и обогащен холекальциферолом и аскорбиновой кислотой. В 1 литре водного раствора пробиотика содержится *Enterococcus faecium* в количестве $3,3 \times 10^{12}$ КОЕ, 5 мг холекальциферола и 450 000 мг аскорбиновой кислоты.

Было показано, что пробиотик с *E. faecium* усиливает иммунный ответ у домашних животных и птицы, улучшает развитие лимфатических органов у цыплят-бройлеров [Sharek 2005, Luo 2013], благотворно модифицирует микробную популяцию кишечника [Samli 2010], усиливает устойчивость к инфекции [Audisio 2000], увеличивают абсорбционную поверхность кишечника [Samli 2010; Levkut 2012] и оказывают положительное влияние на

клеточный протеом, тем самым улучшая качество мяса и процессы переваривания у цыплят-бройлеров [Luo 2013; Zheng 2016, Zheng 2015]. Действие пробиотика как иммуностимулятора и иммуномодулятора вероятнее всего обеспечивается за счет активации синтеза специфических иммуноглобулинов класса А (IgA) против сальмонеллы *Salmonella enterica* [Beirao 2018, Cox 2014]. Таким образом, пробиотик дополнительно стимулирует и улучшает выработку антител после вакцинации птицы, благоприятным образом модулирует кишечную микробиоту. Кроме того, пробиотик стимулирует экспрессию белков воспалительных реакций [Zheng 2016].

E. faecium дополнительно стимулирует биосинтез и метаболизм серосодержащих аминокислот и оказывает благотворное влияние на метаболизм глицина, серина, треонина и тирозина.

Выводы

Пробиотики, содержащие в своем составе микроорганизм *E. faecium*, обладают хорошим потенциалом для улучшения продуктивности, здоровья и качества мяса птицы, а их применение может способствовать повышению рентабельности производства:

1. Доказанная эффективность против основных бактериальных патогенов птицы: *Campylobacter*, *Salmonella*, *Clostridium*, *E. coli*, *Coccidium*.
2. Улучшение биохимических показателей птицы, в том числе снижение общего холестерина и улучшение профиля жирных кислот мяса птицы.
3. Пробиотики повышают липидную окислительную стабильность мяса птицы.
4. Выраженные защитные свойства.
5. Поддержание полезной микробной популяции путем конкурентного исключения и антагонизма.
6. Улучшение переваримости питательных веществ корма и показателей конверсии.

7. Улучшение зоотехнических показателей птицы: снижение смертности и заболеваемости, особенно птенцовой, увеличение приростов, количества мяса грудки, качества и вкусовых показателей мяса.

8. Укрепление и активация иммунной функции птицы с первых дней жизни.

9. Повышение прибылей и рентабельности производства.

Примечание: в приведенной литературе рационы составлены в соответствии со стандартами NRC 1994.

Литература:

1. Apata, D.F. Antibiotic resistance in poultry / D.F. Apata // *International Journal of Poultry Science*. — 2009. — М. — P. 404-408.
2. Audisio, C.M. Antagonistic Effect of *Enterococcus faecium* J96 against Human and Poultry Pathogenic *Salmonella* spp. / M.C. Audisio, G. Oliver, M.C. Apella // *Journal of Food Protection*. — 1999. — Vol. 62. — No. 7. — P. 751–755.
3. Audisio, C.M. Protective effect of *Enterococcus faecium* J96, a potential probiotic strain, on chicks infected with *Salmonella Pullorum* / Audisio C M . , Oliver G., Apella M . C. // *J. Food Protect.* — 2000. — Vol. 10. — P. 1333—1337.
4. Awad, W.A., Effects of dietary inclusion of probiotic and synbiotic on growth performance, organ weights, and intestinal histomorphology of broiler chickens / W.A. Awad, K. Ghareeb, S. Abdel-Raheem, J. Böhm // *Poultry Science*. — January 2009. — Vol. 88 (1). — P. 49–56, <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00244>.
5. Beirao, B.C.B. Effect of an *Enterococcus faecium* probiotic on specific IgA following live *Salmonella Enteritidis* vaccination of layer chickens / B.C.B. Beirao, M. Ingberman, C. Fávaro Jr., D. Mesa, L. C. Bittencourt, V. B. Fascina, L. F. Caron // *Avian Pathology*. — 2018. — Vol. 47(3). — P. 325-333, DOI: [10.1080/03079457.2018.1450487](https://doi.org/10.1080/03079457.2018.1450487).
6. Bendixen, E. Farm animal proteomics — a review / E. Bendixen, M. Danielsen, K. Hollung, E. Gianazza, I. Miller // *J. Proteomics*. — 2011. — Vol. 74. — P. 282–293.
7. Cao, G.T. Effects of a probiotic, *Enterococcus faecium*, on growth performance, intestinal morphology, immune response, and cecal microflora in broiler chickens challenged with *Escherichia coli* K88 / G.T. Cao et al. // *Poultry Science*. — 2013. — Vol. 92. — P. 2949–2955, <http://dx.doi.org/10.3382/ps.2013-03366>.

8. Capcarova, M. Selected Blood Biochemical and Haematological Parameters in Turkeys after an Experimental Probiotic *Enterococcus faecium* M-74 Strain Administration / M. Capcarova, A. Kolesarova, P. Massányi, J. Kovacik. // *International Journal of Poultry Science*. — 2008. — Vol. 7. — doi:10.3923/ijps.2008.1194.1199.
9. Capcarova, M. Effect of *Lactobacillus fermentum* and *Enterococcus faecium* strains on internal milieu, antioxidant status and body weight of broiler chickens / M. Capcarova, J. Weiss, C. Hrncar, A. Kolesarova, G. Pal // *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. — 2009. — Vol. 94. — P. e215-e224. doi:10.1111/j.1439-0396.2010.01010.x
10. Capcarova, M. Effect of probiotic supplementation on selected indices of energy profile and antioxidant status of chickens / Capcarová et al. // *JMBFS*. — 2011. — Vol. 1 (2). — P. 225-235.
11. Carey, C.M. Current and future uses of real-time polymerase chain reaction and microarrays in the study of intestinal microbiota, and probiotic use and effectiveness / C.M. Carey, J.L. Kirk, S. Ojha, M. Kostrzynska // *Can. J. Microbiol.* — 2007. — Vol. 53(5) — P. 537-550.
12. Carter, A. Colonisation of poultry by *Salmonella Enteritidis* S1400 is reduced by combined administration of *Lactobacillus salivarius* 59 and *Enterococcus faecium* PXN-33 / A. Carter, M. Adams, R. M. La Ragione, M.J. Woodward // *Veterinary Microbiology*. — February 2017. — Vol. 199. — P. 100-107.
13. Cisek, A.A. Chicken intestinal microbiota function with a special emphasis on the role of probiotic bacteria / A.A. Cisek, M. Binek // *Polish Journal of Veterinary Sciences*. — 2014. — Vol. 17. — No. 2. — P. 385–394.
14. Cox, C.M. Immunomodulatory role of probiotics in poultry and potential in ovo application / C.M. Cox, R.A. Dalloul // *Beneficial Microbes*. — V September 11, 2014. — Vol. 6 (1). — P. 45 – 52. — doi:<https://doi.org/10.3920/BM2014.0062> .
15. Dhama, K. Beneficial effects of probiotics and prebiotics in livestock and poultry: the current perspectives / K. Dhama, M. Mahendran, S. Tomar, R.S. Chauhan // *Review Article*.
16. Endo, J. Influence of a probiotic on productivity, meat components, lipid metabolism, caecal flora and metabolites, and raising environment in broiler production / J. Endo, M. Nakano // *Anim Sci J*. — 1990. — Vol. 70. — P. 207–218.
17. Ghasemi, H.A. The Effects of a Synbiotic Containing *Enterococcus faecium* and Inulin on Growth Performance and Resistance to Coccidiosis in Broiler Chickens / H.A. Ghasemi, H. Ghasemi, M. Shivazad, K. Esmaeilnia, H. Kohram, T. Karimi, M. Amir // *Journal of Poultry Science*. — *J. Poult Sci.* — 2010. — Vol. 47. — P. 149-155. Doi:10.2141/jpsa.009065.

18. Gusils, C. Lactobacilli Isolated from Chicken Intestines: Potential Use as Probiotics / C. Gusils, A.P. Chaia, S. Gonzalez, G. Oliver // *Journal of Food Protection*. — 1999. — Vol. 62. — No. 3. — P. 252–256.
19. Havenstein, G. (a) Growth, livability, and feed conversion of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets / Havenstein, G., P. Ferket, M. Qureshi // *Poult Sci*. — 2003. — Vol. 82. — P. 1500–1508.
20. Havenstein, G. (b) Carcass composition and yield of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets / Havenstein, G., P. Ferket, M. Qureshi // *Poult Sci*. — 2003. — Vol. 82. — P. 1509–1518.
21. Herich, R. Effect of preventive application of *Enterococcus faecium* EF55 on intestinal mucosa during salmonellosis in chickens / R. Herich, T. Kokinčáková, A. Laukova, M. Levkutová // *Czech J. Anim. Sci*. — 2010.— Vol. 55(1). — P. 42–47.
22. Hofacre, C.L. Use of Aviguard and other intestinal bioproducts in experimental *Clostridium perfringens*-associated necrotizing enteritis in broiler chickens / C.L. Hofacre, R. Froyman, B. Gautrias, B. George, M.A. Goodwin, J. Brown // *Avian Dis*. — 1998. — Vol. 42. — P. 579-584.
23. Jin, L.Z. Growth performance, intestinal microbial populations and serum cholesterol of broilers fed diets containing *Lactobacillus* cultures / L.Z. Jin, Y.W. Ho, N. Abdullah, S. Jalaludin // *Poult. Sci*. — 1998.— Vol. 77. — P. 1259–1265.
24. Kabir, S.M.L. The Role of Probiotics in the Poultry Industry / S.M.L. Kabir // *Int. J. Mol. Sci*. — 2009. — Vol. 10. — P. 3531-3546; doi:10.3390/ijms10083531.
25. Kabir, S. M. L. The dynamics of probiotics on growth performance and immune response in broilers / S.M.L. Kabir, M.M. Rahman, M.B. Rahman, M.M. Rahman, S.U. Ahmed // *Int. J. Poult. Sci*. — 2004. — Vol. 3. — P. 361–364.
26. Král, M. Application of Probiotics in Poultry Production / M. Král, M. Angelovičová, L. Mrázová // *Animal Science and Biotechnologies*. — 2012. — Vol. 45.
27. Lan, P.T. Effects of two probiotic *Lactobacillus* strains on jejunal and cecal microbiota of broiler chicken under acute heat stress condition as revealed by molecular analysis of 16S rRNA genes / Lan, P.T., Sakamoto, M. and Benno, Y. (2004) // *Microbiol. Immunol*. — 2004. — Vol. 48(12). — P. 917-929.
28. Levkut, M. Antimicrobial activity of *enterococcus faecium* EF 55 against *salmonella enteritidis* in chicks / M. Levkut et al. // *Acta Veterinaria Hungarica*. — 2009. — Vol. 57 (1). — P. 13–24. — DOI: 10.1556/AVet.57.2009.1.2.

29. Luo, J. Proteome changes in the intestinal mucosa of broiler (*Gallus gallus*) activated by probiotic *Enterococcus faecium* / J. Luo, J., A. Zheng, K. Meng, W. Chang, Y. Bai, K. Li, H. Cai, G. Liu, B. Yao // *Journal of Proteomics*. — 2013. — Vol. 91. — P. 226-241.
30. Macha, M. Specific enumeration of the probiotic strain *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 in the intestinal tract and in faeces of piglets and sows / M. Macha, D. Taras, W. Vahjen, A. Arini, O. Simon // *Arch. Anim. Nutr.* — 2004. — Vol. 58(6). — P. 443-452.
31. Mead, G.C. Prospects for 'competitive exclusion' treatment to control salmonellas and other foodborne pathogens in poultry / G.C. Mead // *Vet. J.* — 2000. — Vol. 159. — P. 111-123.
32. Morishita, T. Y. Evaluation of an avian specific probiotic to reduce the colonization and shedding of *Campylobacter jejuni* in broilers / T.Y. Morishita, P.P. Aye, B.S. Harr, C.W. Cobby, J.R. Clifford // *Avian Dis.* — 1997. — Vol. 41. — P. 850–855.
33. Mountzouris, K.C. Evaluation of the Efficacy of a Probiotic Containing *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, and *Pediococcus* Strains in Promoting Broiler Performance and Modulating Cecal Microflora Composition and Metabolic Activities / K.C. Mountzouris, P. Tsirtsikos, E. Kalamara, S. Nitsch, G. Schatzmayr, K. Fegeros // *Poultry Science*. — February 2007. — Vol. 86(2). — P. 309–317. — <https://doi.org/10.1093/ps/86.2.309>.
34. Mousavi S.M.A. Effect of a synbiotic (Biomin®IMBO) on growth performance traits of broiler chickens / S.M.A. Aziz Mousavi, A. Seidavi, M. Dadashbeiki, A. Kilonzo-Nthenge, S.N. Nahashon, V. Laudadio, V. Tufarelli // *Europ.Poult.Sci.* — 2015. — Vol. 79. — DOI: 10.1399/eps.2015.78.
35. Musikasang, H. Probiotic potential of lactic acid bacteria isolated from chicken gastrointestinal digestive tract / H. Musikasang, A. Tani, A. Hkittikun et al. // *World J Microbiol Biotechnol.* — 2009. — Vol.25. — P. 1337. — <https://doi.org/10.1007/s11274-009-0020-8>.
36. Netherwood, T. Probiotics shown to change bacterial community structure in the avian gastrointestinal tract / T. Netherwood, H. J. Gilbert, D. S. Parker, A. G. O'Donnell // *Applied and Environmental Microbiology*. — Nov 1999. — Vol. 65 (11). — P. 5134-5138.
37. NRC 1994
38. Ognik, K. The effect of a probiotic containing *Enterococcus faecium* DSM 7134 on redox and biochemical parameters in chicken blood / K. Ognik, M. Krauze, E. Cholewińska, K. Abramowicz // *Ann. Anim. Sci.* — 2017. — Vol. 17. — No. 4. — P. 1075–1088. — DOI: 10.1515/aoas-2016-0097.
39. Pelicano, E. Effect of different probiotics on broiler carcass and meat quality / E. Pelicano, P. Souza, H. Souza, A. Oba, E. Norkus, L. Kodawara, T.D. Lima // *Rev Bras Ciênc Avico.* — 2003. — Vol. 5. — P. 207–214.

40. PenTec - Enterococcus faecium as probiotic – is it safe? Views from Taiwan, USA and EU - Posted 29 January, 2018.
41. Popova, T. Effect of probiotics in poultry for improving meat quality / T. Popova // *Current Opinion in Food Science*. — 2017. — Vol. 14. — P. 72-77. — <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.01.008>.
42. Seal, B.S. Alternatives to antibiotics: a symposium on the challenges and solutions for animal production / B.S. Seal, H.S. Lillehoj, D.M. Donovan, C.G. Gay // *Anim Health Res Rev*. — 2013. — Vol. 4. — P. 78–87.
43. Qin, X. Complete genome sequence of Enterococcus faecium strain TX16 and comparative genomic analysis of Enterococcus faecium genomes / X. Qin et al. // *BMC Microbiology*. — 2012. — Vol. 12. — No. 135. — <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/12/135>.
44. Samli, H.E. Effects of Enterococcus faecium supplementation and floor type on performance, morphology of erythrocytes and intestinal microbiota in broiler chickens / H.E. Samli, S. Dezcan, F. Koc, M.L. Ozduven, A.A. Okur, N. Senkoylu // *British Poultry Science*. — 2010. — Vol. 51(4). — P. 564-568. — DOI: [10.1080/00071668.2010.507241](https://doi.org/10.1080/00071668.2010.507241).
45. Scharek, L. Influence of a probiotic Enterococcus faecium strain on development of the immune system of sows and piglets / L. Scharek, J. Guth, K. Reiter, K.D. Weyrauch, D. Taras, P. Schwerk, P. Schierack, M.F.G. Schmidt, L.H. Wieler, K. Tedin // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. — 2005. — Vol. 105. — Issues 1–2. — P. 151-161.
46. Schultz, M. Green fluorescent protein for detection of the probiotic microorganism Escherichia coli strain Nissle 1917 (EcN) in vivo / M. Schultz, S. Watzl, T.A. Oelschlaeger, H.C. Rath, C. Gottl, N. Lehn, J. Scholmerich, H.J. Linde // *J. Microbiol. Methods*. — 2005. — Vol. 61(3). — P. 389-398.
47. Simon, O. Probiotic feed additives - effectiveness and expected modes of action / O. Simon, A. Jadamus, W. Vahjen // *J. Anim. Feed Sci*. — 2001. — Vol. 10(Suppl. 1). — P. 51–67. — DOI: <https://doi.org/10.22358/jafs/70012/2001>.
48. Vahjen, W. Influence of a probiotic Enterococcus faecium strain on selected bacterial groups in the small intestine of growing turkey poults / W. Vahjen, A. Jadamus, O. Simon // *Arch Tierernahr*. — 2002. — Vol. 56. — P. 419-429.
49. Wang, T. Screening, identification and characterization of Enterococcus faecium for feed use / T. Wang, A. Li, J. Yi, H. Tao, Y. Wang // *J Chin Cereal Oil Assoc*. — 2010. — Vol. 25. — P. 89–97.

50. Wang, T. Study on the production technology and properties of microencapsulated *Enterococcus faecium* / T. Wang, A. Li, H. Tao, J. Yi // *J Northwest A&F Univ (Nat Sci Ed)*. — 2009. — Vol. 37. — P. 51–62.
51. Weis, J. Influence of dietary supplements with *Streptococcus faecium* M-74 on broiler body weight, feed conversion, carcass characteristics, and intestinal microbial colonization / J. Weis et.al. // *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies*. — 2011. — Vol. 44. — No. 1.
52. Willis, W.L. Investigating the Effects of Dietary Probiotic Feeding Regimens on Broiler Chicken Production and *Campylobacter jejuni* Presence / W.L. Willis, L. Reid // *Poultry Science*. — 2008. — Vol. 87. — P. 606–611. — doi:10.3382/ps.2006-00458.
53. Zheng, A. Probiotic (*Enterococcus faecium*) induced responses of the hepatic proteome improves metabolic efficiency of broiler chickens (*Gallus gallus*) / Zheng et al. // *BMC Genomics*. — 2016. — Vol. 17. — No. 89. — DOI 10.1186/s12864-016-2371-5.
54. Zheng, A. Proteome changes underpin improved meat quality and yield of chickens (*Gallus gallus*) fed the probiotic *Enterococcus faecium* / A. Zheng et al. // *BMC Genomics*. — 2015. — Vol. 15. — No. 116. — <http://www.biomedcentral.com/1471-2164/15/1167>.