

益生菌在動物下痢後的腸道修護所扮演的角色

下痢後腸道細胞的變化是影響飼養效率與動物健康的關鍵指標

經濟動物產業估計，幼畜因下痢引起的失重、治療與死亡，每年損失金額高達數百萬美金。因腸道是重要的營養吸收器官，腸道上皮還是阻止外界環境有害物質入侵機體的重要屏障，這道屏障是由腸上皮、上皮細胞間的緊密連結與固有層等構成的，但由於腸細胞的感染或滲透壓的失衡，絨毛萎縮、吸收能力下降與固有層(lamina propria)的單核球浸潤等一連串的腸道功能損傷後而引起下痢的症狀，也同時會造成幼畜對營養吸收不良的併發症，兩者合併下，死亡率高達 60% 以上。以仔豬為例，最常見的問題就是細菌性與病毒性所引起的下痢等消化道疾病，其原因大多與母體給與的免疫保護力下降、衛生管理差、環境變化與離乳時產生的緊迫有關，此階段也是仔豬最需要能量與營養補給的階段，一旦發生下痢，加上營養吸收變差，容易造成失重與死亡。

腺窩細胞的分化與更新的速度關係著小腸上皮細胞的修護，維持腺窩細胞正常更新速度，可讓上皮細胞緊密聯結減少間隙。而下痢或腸炎的腸道結構受損嚴重，會讓腸細胞大量脫落，絨毛大幅度的萎縮與黏膜層受損變薄(如圖 1)，當具吸收功能的絨毛細胞大幅降低，而腺窩細胞的成熟速率又來不及補上絨毛細胞的空缺，造成腺窩加深，營養也無法被機體有效應用，因此降低了動物的成長。此外，下痢也造成腸腔原有的緊密結構鬆散與腸道上皮細胞的不完整性，讓細菌非常容易移轉到其他位置，造成其他部位的感染。由此可知，腸腔中腺窩細胞成熟速率是腸道受損後恢復正常營養吸收功能的主要關鍵(Shelia *et al.*, 2013)。

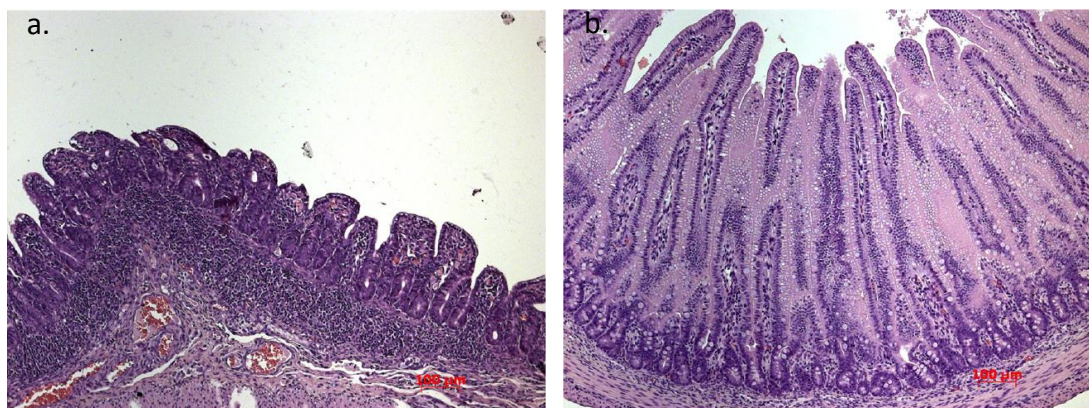


圖 1. 5 日齡下痢(a)與正常(b)仔豬迴腸組織切片圖(Hanne *et al.*, 2013)

就目前而言，對於預防細菌性感染下痢，因細菌抗藥性與畜產品安全考量，已經逐漸禁止飼用抗生素的使用，取而代之的是，益生菌、益生質或酸化劑，它們可有效減緩病原菌引起下痢的問題(Casey *et al.*, 2007; Tasi *et al.*, 2005)；而豬隻病毒性的感染尚未出現一個有效的治療方式，雖然疫苗是控制疾病較為積極的方式，但疫苗通常具有專一性，只能減緩特定病毒引起的症狀，從病豬糞便中分離的大部分病毒尚未出現有效的疫苗可協助疫情的控制，且大環境的變化，疫苗的研發始終無法趕上病毒株變異的速度，多數的病毒感染造成養殖戶重大的損失，且

症狀都與豬隻下痢有關(Kreuzer et al., 2012)，體液與腸細胞的脫落及大量的流失，引起酸中毒與嚴重脫水等，合併無法有效吸收蛋白質等營養素，如此腸道屏障損傷與營養失衡，都是下痢引起仔豬嚴重損失的主因之一，損傷的腸道必須先儘速修護上皮細胞的正常功能，以利後續營養吸收，建立完整的防禦城牆，才是王道。

益生菌對腸道受損後修護的助益

益生菌對腸道健康上有許多的幫助，最為人所周知的，就是改善腸道菌相，減少病原菌的生長，促進蠕動等，菌相也是影響著腸細胞代謝的主要因素，故改善菌相也是修復腸道的一部分。另一方面，益生菌還有修復受損腸道的能力，其經由吸附在腸道細胞上，可經代謝作用或是調節免疫，促進腸道黏膜的增生，使更多的固有層延伸到腸絨毛中央，或是提升絨毛高度、與增加營養吸收面積等腸道型態結構上的修復能力，以下簡述之：

1.重建腸道好菌相:

下痢發生時，因腸細胞大量的損失與滲透壓，加上症狀發生時，現場大多得配合廣效性殺菌藥物控制，原本的菌相嚴重失衡。菌相的失衡，使下痢後的腸道結構重建的速度降低，害菌比例增加，阻礙絨毛細胞的健全，建議可盡早使用具吸附腸細胞能力的益生菌種，以利建立優勢菌相。

動物腸道微生物可發酵碳水化合物，產生多種的揮發性脂肪酸，包括乳酸、醋酸、丙酸與丁酸等，與腸細胞生長、代謝與分化有關(Roediger,1980; De Fazio *et al.*, 1992)，這些揮發性脂肪酸也參與了免疫機制。當飼料添加益生菌數量增加時，腸道中的好菌與揮發性脂肪酸含量也會顯著增加，尤其是乳酸菌，不但可有效吸附腸細胞上進行免疫調節與壞菌競爭排除，並可代謝產生揮發性脂肪酸，使腸腔 pH 值降低，營造出不利病原菌生長的環境，亦可促進腸細胞增生，提高對營養物質的吸收。

2.免疫調節與排除有害物質

腸道是一個強大的免疫防禦系統，動物體內約有 60-70%的免疫細胞都在腸道淋巴組織(gut-associated lymphoid tissue, GALT)上，是全身最大的免疫器官。當腸道屏障功能被破壞時，可導致腸道微生物免疫耐受性的喪失與異常免疫反應(Lee and Bak, 2011)。下痢是一個很典型的發炎症狀，而益生菌經過調節免疫反應預防或減緩下痢的產生(Roos and Katan, 2000)，像是調節與修護上皮細胞受損的先天性免疫系統來維持腸道屏障功能，不但可減緩腸道發炎的發生與症狀，也會提升排除腸道病毒或病原菌的數量(Lee and Bak, 2011; Pagnini *et al.*, 2010; Sartor, 2005; Barlen *et al.*, 2009)，例如豬源嗜酸乳桿菌 LAP5 或屎腸球菌就利用免疫路徑，分別降低沙門氏菌侵入內臟與輪狀病毒在仔豬腸道的數量(Lin *et al.*, 2006; Susanne *et al.*, 2012)。

3.修護腸道結構

使用乳酸菌的動物，發現可經由調節腸細胞的肌動蛋白與整合蛋白訊息傳遞，刺激腸道的腺窩細胞成熟的能力，研究發現在空腸、迴腸，高腺窩細胞取代絨毛細胞脫落的速度，提升 25%與 70%，甚至在結腸的部分，可提升高達 200% (Ichikawa *et al.*, 1999; Geoffrey *et al.*, 2012)，並且明顯發現絨毛高度與腺窩深度都有改善的效果，顯示某些乳酸菌有助於腸細胞的成熟速率，以增進腸道的屏障功能與營養吸收。動物營養學報也指出，芯來旺乳酸菌對離乳仔豬空迴腸的

黏膜型態結構有明顯改善，減緩腸道黏膜絨毛的萎縮，說明了在腸道損傷的階段，使用益生菌為腸道細胞提供較好的保護作用。

總結

無論是細菌性或病毒性的下痢，都容易造成腸道屏障功能的損傷，而腸道受損後的修護力取決於腸道腺窩細胞的成熟率，而益生菌被證明對於修復腸道損傷及腺窩細胞的成熟率是有很大幫助，但並非所有細菌都有如此功能，因此在挑選菌種就必須更佳謹慎。

生合公司的 SYNTEK[®] thorough 菌種開發生產技術，細胞吸附與免疫調節特點都是嚴選禽畜專用菌株過程中必備條件，經過哺乳類腸道或禽類消化道的吸附評估後，再進行免疫調節能力的探討，並深入了解各菌株的使用特性，再加上功能性與田間測試等確效，方可成為禽畜養殖有效的益生菌。

參考文獻:

- Barrlen, van P., et al. 2009. Differential NF- κ B pathways induction by *Lactobacillus plantarum* in the duodenum of healthy humans correlating with immune tolerance. PNAS. 7:2371-2376.
- Casey, P. G. et al. 2007. A five-strain probiotic combination reduces pathogens shedding and alleviates disease signs in pig challenged with *Salmonella enterica* serovar typhimurium. Appl. Environ. Microbiol. 73:1858-1863.
- Daeschel, M. A., and H. P. Fleming. 1984. Selection of lactic acid bacteria for use in vegetable fermentation. Food Microbiol. 1:303-313.
- De Fazio, A., et al. 1992. Effect of sodium butyrate on estrogen receptor and epidermal growth factor receptor gene expression in human breast cancer cell lines. Biol. Chem. 267:18008-18012.
- Geoffrey, A. P., et al. 2012. Probiotics stimulate enterocyte migration and microbial diversity in the neonatal mouse intestine.
- Ichikawa, H., et al. 1999. Probiotic bacteria stimulate gut epithelial cell proliferation in rat. Dig. Dis. Sci. 44:2119-2123.
- Kreuzer, S., et al. 2012. Feeding of the probiotic bacterium *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 differentially affects shedding of enteric viruses in pigs. Vet. Res. 43:58.
- Lee, B. J., and Y. T. Bak. 2011. Irritable bowel syndrome, Gut microbiota and probiotic. J. Neurogastroenterol. Motil. 17: 252-266.
- Lin, W. H., et al. 2006. Immune effect of heat-killed multistrain of *Lactobacillus acidophilus* against *Salmonella typhimurium* invasion to mice. J. Appl. Microbiol. 102:22-31.
- Pagnini, C., et al. 2010. Probiotic promote gut health through stimulation of epithelial innate immunity. Proc. Natl. Acad. Sci. 107:454-459.
- Sartor, R. B. 2005. Probiotic therapy of intestinal inflammation and infections. Curr. Opin. Gastroenterol. 21:44-50.
- Shelia, K. J., et al. 2013. Acute effects of rotavirus and malnutrition on intestinal barrier function in neonatal piglets. World J. Gastroenterol. 19:5094-5102.
- Susanne, K., et al. 2012. Feeding of the probiotic bacterium *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 differentially affects shedding of enteric viruses in pigs. Vet. Res. 43:58-70.
- Tsai C. C., et al. 2005. Antagonistic activity against *Salmonella* infection in vitro and in vivo for two *Lactobacillus* strains from swine and poultry. Int. J. Food Microbiol. 102:185-194.
- Roediger, W. E. W. 1980. Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa of man. Gut. 21:793-798.
- Roos, N. M., and M. B. Katan. 2000. Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism, and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998. Am. J. Clin. Nutr. 71:405-411.