



Irodalmi áttekintés

A mikrobiom globális szerepe a „One Health” megközelítésmód szerint

HANCZ Csaba ^{1*}

¹Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Kaposvári Campus, 7400 Kaposvár, Guba S. u. 40.

ABSTRACT - Global significance of the microbiome according to the One Health approach (Review)

Author: Csaba HANCZ^{1*}

Affiliation: ¹Hungarian University of Agriculture and Life Sciences (MATE), Kaposvár Campus, Kaposvár Guba S. u. 40.

All-pervasive role and significance of microbiome is becoming more and more acknowledged thanks to the intense multidisciplinary research done in the last decades. Its global function and significance is on the rise, and the future fate of the biosphere is unequivocal and beyond dispute. Uncertainties and varied usage of synonyms justifies to define once again notions like microbiome, pro- and prebiotics and clarify their relations. Knowledge about microbes important for our health is expanding rapidly. Extensive research on pre- and probiotics leads to their rapid production and broadscale application in medicine, nutrition, and agriculture. Human, animal and environmental microbiome are results of co-evolution so adopting the holistic approach suggested by the One Health fighting zoonoses can be even more effective as well as global food production more environmental-friendly and sustainable.

Keywords: microbiome, probiotics, prebiotics, One Health

BEVEZETÉS

Napjainkban a mikrobiom szerepének intenzív kutatásával világszerte kiváló csoportok foglalkoznak. Fogalma egyre ismertebbé válik a köznyelvben is, pl. a bél mikrobiomját (korábban elterjedt nevén baktériumflóráját) előnyösen befolyásoló probiotikumok valamilyen formában történő fogyasztása pedig már régóta része az egészségtudatos táplálkozásnak. Ismeretterjesztő cikkekben még gyakorta találkozhatunk azzal a beccsléssel, miszerint az emberi mikrobiom egyedszáma kb. tízszereze az emberi test sejtjeinek. Bár ez az arány más vélemények szerint inkább 1:1-hez van közelebb, ez még mindig, önmagában is, nagyon figyelemre méltó mennyiség, aminek a tömege egyes beccslések szerint egyébként kb. 200 gramm, míg mások (Boaventura és mtsai., 2012) ezt a mennyiséget 1,5 kg-ra teszik. Sokkal egyértelműbbnek tűnik a genom alapú összehasonlítás, ami szerint az emberben, a 10^{15} – 10^{16} nagyságrendben, tehát testi sejtjeink számához (ami kb. 10^{14}) képest jelentős túlsúlyban lévő, testünkben élő mikroorganizmusok az egészséges homeosztatiszikus egyensúly

*CORRESPONDING AUTHOR

Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem (MATE), Kaposvári Campus

✉ 7400 Kaposvár, Guba Sándor u. 40., ☎ 82/502-011; 82/502-020

E-mail: csaba.hancz@gmail.com

fontos epigenetikai elemét jelentik (Falus és mtsai., 2014). Az emberi mikrobiom összetételéről és sokrétű szerepéről könyvtárnyi, elsősorban orvostudományi irodalmat találhatunk, de aki csak viszonylag gyors, de mégis alapos és átfogó képet szeretne kapni erről a témáról, annak ajánlhatjuk a „The Microbiome - Your Inner Ecosystem” c. e-könyvet (www.scientificamerican.com, 2019).

A mikrobiom fogalma azonban ennél természetesen jóval tágabban, mondhatni globálisan is értelmezhető és értelmezendő. Stolz (2017) irodalmi összefoglalója alaposan körüljárja a mikrobiom szerepét bolygónk életében a korai földtörténeti koroktól napjainkig, és javasolja a Gaia-teória, sőt a törzsfajlódás újragondolását az újabb eredmények alapján. Hasonlóan fontos Berg és mtsai. (2020) munkája, amely az eredendően holisztikus One Health megközelítés (Mackenzie és Jeggo, 2019) jegyében (1. ábra) próbálja meg bemutatni és összefoglalni az elmúlt két évtized vonatkozó kutatásait. A One Health definíciója egyébként a One Health Initiative Munkacsoport szerint: "több, helyi, országos és globális szinten dolgozó tudományág együttes erőfeszítése az emberek, állatok és környezetünk optimális egészségének elérése érdekében" (Wikipedia).

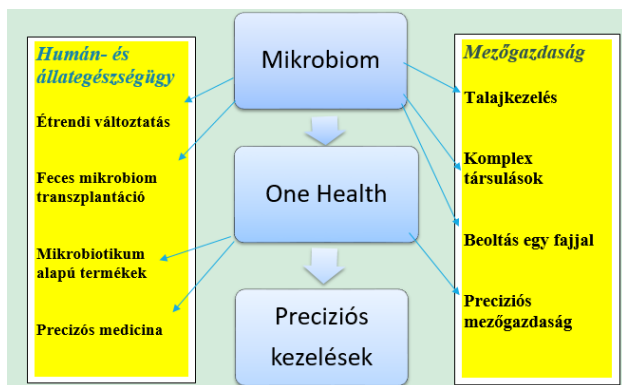
A pre- és probiotikumok felhasználása az állatok takarmányozásában, de a környezet biológiai szabályozásában is egyre szélesebb körben terjedő gyakorlat. Természetesen e terület kutatásának is hatalmas irodalma van, amelynek még ágazatonkénti, akár csak vázlatos bemutatása önmagában is reménytelen vállalkozásnak tűnhet.

Jelen tanulmány célja a mikrobiom definíciójának, összetételének és szerepének, valamint a pre- és probiotikumok felhasználásának bemutatása a leginkább relevánsnak talált irodalom alapján, a legfontosabb témakörökre koncentrálva, a One Health megközelítésmódot szem előtt tartva.

A MIKROBIOM, A PRO- ÉS A PREBIOTIKUM DEFINÍCIÓJA

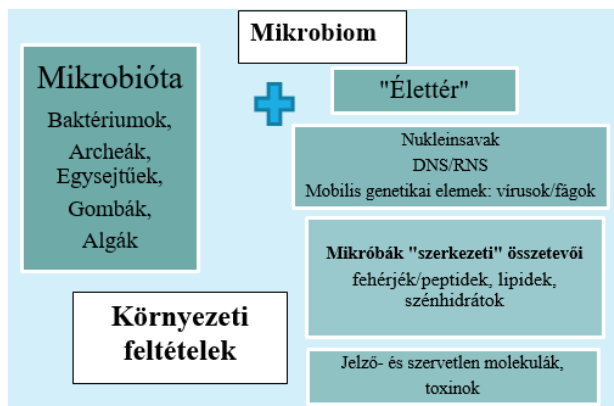
Tudományos igényű cikkben nem szoktak a – sokszor jogosan – megbízhatatlan forrásnak tartott Wikipediára hivatkozni. Jelen témánkat illetően azonban nyugodtan kivételt tehattünk, mert úgy az angol, mint a magyar változat korrekt és viszonylag alapos leírásokat tartalmaz, bőséges irodalmi hivatkozással. A mikrobiom elnevezést először Mohr (1952) használta, bár a magyar nyelvű Wikipedián keresztül is elérhető cikkében Lederberg (2001) ezt saját találmányának tartja. Egy manapság is elfogadott definíciót Whipps és mtsai. (1988) publikáltak. Szerintük a mikrobiom egy jól definiálható élőhelyhez köthető mikróba közösség, amely meghatározott fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkezik. Ez a meghatározás tehát nem csak a mikrobákat (mikrobióta), hanem

életterük, tevékenységük helyszínét és annak összetevőit is tartalmazza. Ezt a meghatározást nemrég helybenhagyta és némileg cizellalta egy szakértői csoport, és amiről a 2. ábra ad áttekintést. A mikrobiom fogalmi meghatározásának holisztikus megközelítéséről Berg és mtsai. (2020) adnak remek összefoglalást, aminek fő elemeit az 3. ábrán mutatjuk be. Az ábra felső része a hagyományos, elkülönítés alapú, míg az alsó (pirossal szedett) fele a koevolúciós elköpzelés jellemzőit írja le, a betegség és az egészséges állapot újszerű értelmezésével.



1. ábra

A mikrobiom széleskörű felhasználása (Berg és mtsai., 2020 után, módosítva) (Figure 1. Broadscale application of microbiome; Berg et al 2020, modified)

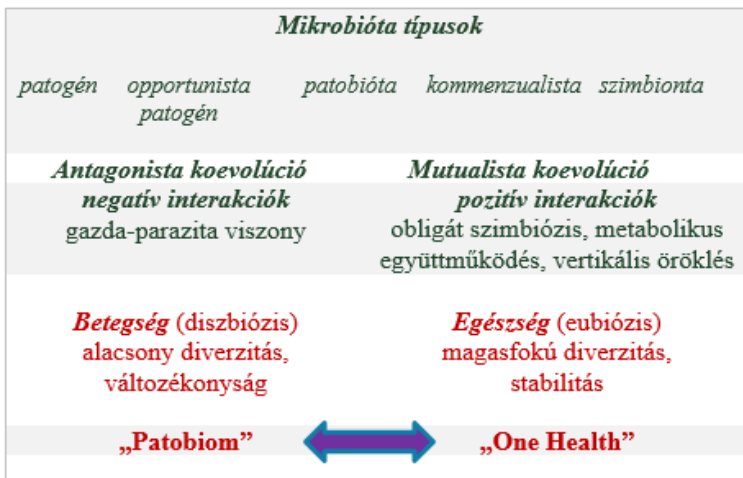


2. ábra

A mikrobiom összetevői (Berg és mtsai., 2020 után, módosítva) (Figure 2. Components of the microbiome; Berg et al 2020, modified)

A mikrobiom szinonimájaként is használt mikrobióta jelentése a 2. ábra alapján talán már egyértelmű. A nomenklatura kétség kívüli bonyolultságát viszont tovább árnyalják a Bíró (2014) cikkének bevezetőjében megfogalmazottak, miszerint a genom analógiájára „kitalált” mikrobiom éppen a genetikai áthallás miatt ma már a mikrobiom különvált és a kolonizált mikroorganizmusok genomjának összességét jelenti. A már említett probiotikum fogalmilag korrekt meghatározása viszonylag egyszerű: olyan készítmény, amely mikrobiótákat tartalmaz olyan mennyiségben, ami képes a feltételezett jótékony hatás kiváltására (WHO/FAO, 2012). Ez a – később részletezett hatás – elsősorban a bélcsatorna mikrobiomjának befolyásolása által valósul meg a humán gyógyászatban és az állattenyésztési, takarmányozási alkalmazások során, de ne feledkezzünk meg a környezetjavító, -szabályozó készítményekről sem.

A prebiotikumok olyan vegyületei a tápláléknak, amelyek elősegítik a bélmikrobiom hasznos tagjainak növekedését (Huebner és mtsai, 2007). Ezek általában a gazdaszervezet által nem emészthető szénhidrátok, rostanyagok (Gibson és Roberfroid, 1995; Hutkins és mtsai., 2016) általában oligoszaharidok (Davani-Davari és mtsai., 2019). Megjegyzendő, hogy az anyatej immunrendszert erősítő ismert hatásában jelentős szerepet játszik annak pre- és probiotikum tartalma (Sinkiewicz és Lennart (2008).



3. ábra

A „mikrobiom evolúció” kétféle értelmezése (Berg és mtsai., 2020 nyomán) (Figure 3. Evolution of the microbiome – two sorts of interpretation; Berg et al 2020.)

A MIKROBIOM GLOBÁLIS SZEREPE

A James Lovelock által kidolgozott Gaia-elmélet (Lovelock, 1979), miszerint a "földi szférák", a bio-, lito-, hidro- és atmoszféra olyan módon működik együtt és hat egymásra, hogy az élet számára optimális fizikai és kémiai környezetet fenntartsák, annak ellenére nem vált általánosan elfogadottá és ismertté, hogy cáfolni nemigen lehet (Stolz, 2017). Az is bizonyos, hogy ennek a környezetnek a kialakításában és fenntartásában a billiónyi (Dykhuizen, 2005) mikroba faj anyagcserefolyamatai meghatározó szerepet játszottak és játszanak (Lovelock és Margulis, 1974). Lynn Margulis volt egyébként annak az endoszimbiózis/szimbiogenezis elméletnek a kidolgozója, ami az eukarióták származásának magyarázatával új alapokra helyezte a mikrobák evolúcióját. Ezek a szabad szemmel nem észlelhető élőlények a bioszféra elképzelhetetlenül nagy tömegét teszik ki, összesen 10^{17} grammot, ami a bioszféra 19 %-át jelenti (Whitman és mtsai., 1998; McMahon és Parnell, 2014). A mikrobák rendszertani osztályozása, fajokba sorolása a legmodernebb molekuláris módszerekkel is komoly kihívás, de a korábbi technikákhoz képest jóval eredményesebb (Achtman és Wagner, 2008).

A mikrobiom szerepének globális volta a kutatások azon ágainak eredményein is lemérhető, amelyek a fenti, földtörténeti korokon átnyúló, geokémia ciklusokat érintő folyamatok tanulmányozásán túl, közvetlenebb és nyilvánvalóbb kapcsolatban állnak napjaink ökológiai és egészségügyi problémáival. Ezen kutatási eredmények jó része szinte azonnal alkalmazható a gyakorlatban, ami létre is hozta a világméretű „mikrobiom piacot”, ahol a humán egészségügyön túl az alkalmazások széles köre jelen van (Blaser és mtsai., 2016). A környezetet szabályozó mikrobiom alapú termékek fokozatosan kiválthatják a toxikus kemikáliákat, antibiotikumokat a mezőgazdaság több ágában, a kertesztől az akvakultúráig, csakúgy, mint az élelmiszerfeldolgozásban (Berg és mtsai., 2016; Busby és mtsai., 2017; Singh és mtsai., 2017; Sessitsch és mtsai., 2018). A mikrobiom alapú mezőgazdasági termékelőállítás éves növekedése 15-18 % között alakul, értéke 2025-re elérheti a 10 milliárd US dollárt (Dunham Trimmer LLC, 2017).

A humán célú mikrobiom alapú termékek (probiotikumok és gyógykészítmények) piacának méreteiről adatokat találni nem sikerült, amit megmagyarázhat az a rendkívüli sokféleség, ami e termékek mindkét ágát (élelmiszerek és gyógyszerek) jellemzi. Ezeknek a termékeknek még a szabályozása és szabványosítása is nagy kihívást jelent (Hoffmann és mtsai., 2013; US FDA, 2019; Ruthsatz és mtsai., 2020).

A PROBIOTIKUMOK HATÁSMECHANIZMUSA

1. Patogén-antagonizmus: a probiotikum (a táplálékkal szervezetbe juttatott mikroorganizmusok összessége) olyan anyagokat termel, amelyek meggátolják a patogén mikróbak szaporodását, illetve megölik azokat (Servin, 2004).
2. Kompetíció: a patogének korlátozása a tápanyagforrásokhoz és a tapadási helyekhez való hozzáfutásban (Servin és Coconnier, 2003).
3. Immunmoduláció és toxin semlegesítés: a probiotikum támogatja a gazdaszervezet immunrendszerét és/vagy inaktíválja a patogének termelte toxinokat (Brandão és mtsai., 1998; Ezendam és mtsai., 2006).

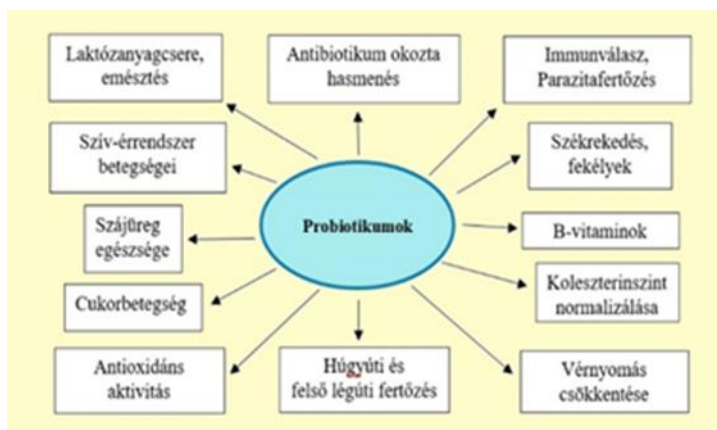
Azok a módok, amelyekkel a probiotikumok kifejtik a gazdaszervezetre valamilyen szempontból előnyös hatásukat, a fentiekben felsoroltaknál sokkal változatosabbak, részletgazdagabbak, amiről számtalan tanulmány olvasható. Mindazonáltal Ng és mtsai. (2009) megállapítása, miszerint a probiotikum és a gazdaszervezet kommunikációjának még számos részlete feltáratlan, a mai napig helytálló.

A PROBIOTIKUMOK SZEREPE A HUMÁN EGÉSZSÉGVÉDELEMBEN ÉS GYÓGYÍTÁSBAN

Az ételmiszeradalékként használt pre- és probiotikumok egészségvédő hatásának értékelésével jóval kevesebb tudományos igényű publikáció foglalkozik (Syngai és mtsai., 2016; Markowiak és Slizewska, 2017; Terpan és mtsai., 2019), míg a kifejezetten bizonyos konkrét betegségekkel, kórtünetekkel való összefüggéseiket óriási orvostudományi szakirodalom taglalja. Utóbbi főbb területeinek szemléltetésére tesz kísérletet, nyilván a teljesség igénye nélkül, a 4. ábra.

Mikrobiomunk kialakulása a születéssel kezdődik, amikor közvetlen kontaktusba kerülünk az anyai mikrobiommal és megkezdődik szervezetünk baktériumok általi kolonizációja, ami folytatódik a szoptatás alatt. Ez alapvetően befolyásolja immunrendszerünk normális fejlődését, gyermek- és serdülőkori egészségi állapotunkat. A születés utáni első héten a fakultatív anaerob *Enterobacteria*, *Enterococcus* és *Streptococcus* fajok települnek, majd a kifejezetten anaerob *Bifidobacteria*, *Bacteroides* és *Clostridium* fajok, amelyek egyedszáma hamarosan meghaladja az előzőekét (Weber és Polanco, 2012). A megfelelő kolonizáció hozzájárul a bélcsatorna és az immunrendszer normális kifejlődéséhez, ami meghatározza későbbi betegségellenálló-képességünket. Számos tanulmány pl. Falus és mtsai. (2014), azzal is kiemeli a bélmikrobiom szerepé-

nek fontosságát, hogy az tulajdonképpen egy önálló szervünként is felfogható, de mindenestre vele egy ökoszisztémát alkotunk. Ennek a közös rendszernek a működése a metagenomika módszereivel tanulmányozható, a metagenom ugyanis nem más, mint az emberi géneknek és a mikrobiom génjeinek együttese. Ennek az együttes működésnek anyagcserénk és egészségi állapotunk szempontjából alapvető jelentősége van. A mikrobióta populációk egymással és környezetükkel (adott esetben a gazdaszervezettel) az ún. QS (quorum sensing) molekulákkal kommunikálnak. Így tudják pl. a kórokozó baktériumfajok szaporodását is gátolni. Fontos az is, hogy a bélmikrobiomon belül egyes baktériumfajok dominálnak, míg mások kis egyedszámmal fordulnak elő. A sokezer, számunkra szövetséges és ellenséges faj között az emberben általában három „szövetségi rendszer”, ún. enterotípus alakulhat ki, a *Prevotellák*, a *Bacteroidesek*, vagy a *Ruminococcus* fajok dominanciájával. Ezek közül a *Bacteroides* uralta, sok savat termelő, a komplex szénhidrátok bontását elősegítő enterotípus előnyös, míg a bélhámot károsító *Prevotella* által dominált szövetség káros (Falus és mtsai., 2014).



4. ábra

A probiotikumok kedvező egészségügyi hatásai (Nagpal és mtsai., 2012. után)
 (Figure 4. Prospective health attributes of probiotics; Nagpal et al 2012)

A hasmenéses betegségek jelentőségét kiemeli az a tény, hogy világszerte az öt éven aluli gyermekek mortalitásának második leggyakoribb oka. Ezt elsődlegesen az egészséges ivóvíz és az alapvető higiénia hiánya okozza, ami a szegény országokat sújtja (WHO, 2017), és ezen feltételek javításával, edukációval, no meg rotavírus elleni vakcinálással jelentősen csökkenthető, illetve kiküszöbölhető (lenne). Rotavírus fertőzés estén egyébként a probiotikumok

(*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* és *Saccharomyces boulardii*) is szerepet kaphatnak a gyógyításban Grandy és mtsai. (2010) szerint. Az antibiotikum kezelések is okozhatják a patogén baktériumok későbbi elszaporodását, amelyek toxintermelése szintén diaréhoz vezet, ami ellen gyermekeknél sikeresen védekeztek különböző probiotikum készítményekkel (Corrêa és mtsai., 2011; Hickson és mtsai., 2007; Vasiljevic és Shah, 2008). A gyulladásos bélbetegségek (IBD) tünetei – a gyulladásos bél szindróma (IBS) - a hastáji fájdalom, a hasmenés és a székrekedés, véres nyálkaürítéssel társulva. Az utóbbi években elért eredmények alapján kijelenthető, hogy ezek hátterében az étel intolerancia és a bélmikrobióta egyensúlyi állapotának felborulása áll (Nagala és Routray, 2010). A fent leírt tünetek négyhetes probiotikum (ami *Bifidobacterium longum*, *B. bifidum*, *B. lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, and *Streptococcus thermophilus* keveréke volt) kezelés után jelentősen enyhültek (Yoon és mtsai., 2014). Az IBD-nek két altípusa van, a fekélyes bélgyulladás és a Crohn-betegség. Utóbbi esetében a gyulladás az egész bélcsatornát, míg az előbbinél a végbélnél kezdődve csak a vastagbéllet érinti (Bousvaros és mtsai., 2007; Mack, 2011). Furrie és mtsai. (2005) hangsúlyozzák a prebiotikumok szerepét a probiotikumok sikeres működésében. Azt találták ugyanis, hogy az inulin segítette a *Bifidobacterium longum* működését a fekélyes bélgyulladás kezelése során. A „rossz” (LDL) koleszterin szintjének normális keretek között tartásában, a telített zsírok fogyasztásának kerülésén túl, a *Lactobacillus acidophilus* és *Bifidobacteria cepas* fajokkal dúsított probiotikus joghurt fogyasztása is segíthet (Baroutkoub és mtsai., 2010). A rákbetegségek elleni küzdelem az orvostudományi kutatások legfőbb prioritásai közé tartozik. Növekvő mennyiségű bizonyíték támasztja alá, hogy a probiotikumok fogyasztásával a rák megelőzhető, illetve a tumor növekedése megállítható. Ezt Thirabunyanon és mtsai. (2009) valamint Ma és mtsai. (2010) vastagbélrák esetében, El-Nezami és mtsai. (2006) pedig májrák esetében igazolták. Woelk és Snyder (2021) a fecesz transzplantációt (FMT) a melanoma kezelésében találták hatásosnak olyan betegeknek, akiknél a hagyományos immunterápia önmagában nem volt hatékony. Mivel a probiotikumok képesek csökkenteni a gyulladást okozó citokinek szintjét és a bél permeabilitását, alkalmasak az allergiás reakciók kezelésére, különös tekintettel az ételallergiára, az atopikus ekcémára és a náthára (Michail és mtsai., 2006). A pre- és probiotikumok további, hatásaikban nem a bélrendszerrel kapcsolatos gyógyászati felhasználási lehetőségeit foglalják össze Lenoir-Wijnkoop és mtsai. (2007). Részletesen tárgyalnak olyan fontos témákat, mint a száj mikrobiológiája, a *Helicobacter pylori* általi gyomorfertőzés, az akut hasnyálmirigy-

gyulladás, a máj-és vesefunkció károsodásai, az asztma és az urogenitális problémák. Baker és mtsai. (2009) arra hívják fel a figyelmet, hogy az emberi mikrobiom összetétele az életkorral változik, és számba veszik, hogy az idősek gyomor- és bélpanaszainak enyhítésére, valamint a gyengülő immunvédelem miatti betegségek leküzdésére milyen probiotikumok alkalmazása bizonyult célravezetőnek. Villapol (2020) azokat az egyelőre kevésbé kihasznált lehetőségeket tárgyalja, amelyeket a probiotikumok alkalmazása a COVID-19 járvány leküzdésében jelenthet. A bélmikrobiom hatása az agy működésére/egészségére sokrétű: 1) mivel a bélmikrobiom termelte lipopoliszaharidok biztosítják az immunrendszer stimulálását, diszbiózis a környéki és a központi idegrendszer gyulladását okozhatja, 2) ugyanerre vezethet, hogy a baktériumfehérjék kiválthatják az immunrendszer diszfunkcionális válaszát, 3) a baktériumok termelte enzimek működése során keletkező neurotoxikus metabolitok (D-tejsav, ammónia) és 4) a baktériumok termelte neurohormonok hatnak az agyműködésre, ugyanakkor ezek az anyagok befolyásolják a baktériumok növekedését, virulenciáját, 5) a bélbaktériumok a *nervus vaguson* keresztül direkt módon képesek jeleket küldeni az agynak. Nem túlzás tehát kijelenteni, hogy ezen mechanizmusok által a bélmikrobiom képes meghatározni, formálni az alvást és a stresszérzékenységet is a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengelyen keresztül. Befolyásolja hangulatunkat, memóriánkat és kognitív képességünket, de szerepet játszik egy sor betegség kialakulásában, lefolyásában is, a krónikus fáradtságtól az alkoholizmuson keresztül a multiplex sclerosisig (Gallard, 2014). Ennek tudatában természetesen lehetőség nyílik a terápiás alkalmazások kidolgozására is. Az emberi mikrobiom egészséges állapotáról, működéséről és a diszbiózisának köszönhető betegségekről kimerítő ismereteket szerezhethünk a Schiffrin és mtsai. (2014) által szerkesztett „Intestinal microbiota in health and disease: modern concepts” c. könyvből is. Aki viszont csak gyors de megbízható tájékozódást keres, ráadásul magyar nyelven, annak Falus és mtsai. (2014) cikkét ajánljuk.

Míg a táplálékkiegészítőként széleskörűen fogyasztott probiotikumok semmiféle kockázatot nem jelentenek, ezek célzott, klinikai alkalmazásáról ez nem jelenthető ki. Utóbbi témakörben tájékozódhatunk Boyle és mtsai. (2006) munkájából.

A MIKROBIOM SZEREPE A MEZŐGAZDASÁGBAN

A mikrobiom jelentősége a mezőgazdasági termelésben kétségtelenül meghatározó és ennek megfelelően kutatása nagy intenzitással folyik, bár az eddig rendelkezésre álló tudás a humán mikrobiomhoz képest nagyságrenddel kisebb. Kiváló összefoglaló tanulmányukban Ikeda-Ohtsubo és mtsai. (2018) az

„optimális mikrobiom” meghatározásának céljával tekintik át a növények, a szárazföldi és vízi állatok mikrobiom struktúráját és hatásmechanizmusát. Az optimálist a termelékenység és a fenntarthatóság szempontjai szerint definiálják, ami értelemszerűen eltér Lloyd-Price és mtsai. (2016) humán mikrobiomra alkalmazott hasonló célzatú meghatározásától.

Növénytermesztés, kertészet

A hasznos mikróbák szerepe a növények életben igen sokrétű: pl. nitrogénkötés, tápelemek (P, K, Zn) oldott állapotba juttatása, sziderofor, auxin, giberellin és antibiotikum termelés. A növényekkel szimbiotikus vagy asszociatív kapcsolatban élő, rengeteg, rendszertanilag is változatos mikroba jótékony hatásait, beleértve a stressztűrést is, részletesen tárgyalják Yadav és mtsai. (2017). A szervestrágyázás feltartóztathatatlan visszaszorulásával, de akár a műtrágyahasználat mérséklése céljából is, egyre inkább terjed az ún. mikrobiális biotrágyák (a magyar szakmai nyelvben: baktériumtrágyák) használata. Ezek termelése a piaci igényeket követve dinamikus, évi kb. 13 %-os növekedést mutat és 1,66 milliárd USD értéket képvisel (Timmusk és mtsai. 2017). Típusaikról és alkalmazásuk módjairól kiváló összefoglalást nyújt Thomas és Singh (2019). Fuentes-Ramirez és Caballero-Mellado (2005) részletesen tárgyalja a növények növekedését elősegítő rhizobaktériumok működését, jelesül az asszociatív nitrogénkötést, a növényi hormonok termelését, az etilénszint csökkentést, valamint a gombaellenes fenazin és a gyökérnövekedést serkentő lumikrom termelést. Külön kiemelik és kísérleti adatokkal igazolják, hogy a baktériumkultúrával történő talajbeoltás jelentősen képes növelni a N-műtrágyázás hatásfokát.

A mikrobiom és a növények egészségi állapota közötti kapcsolat a fentiek alapján is nyilvánvalóan szoros. Kísérleti eredményeik alapján Wei és mtsai. (2019) pedig egyenesen arra a következtetésre jutnak, hogy a növénybetegségek lefolyásában az eredeti talaj mikrobiom összetételének meghatározó szerepe van. Az ellenük való védekezésben a mikrobiom befolyásolásával (pl. talajoltással) a peszticid használat csökkenthető.

Állattenyésztés

Az antibiotikumok évtizedekig tartó széleskörű használatát napjainkban egyre inkább felváltja azok tiltása vagy legalábbis minimalizálása, illetve korlátozása a kifejezetten gyógyászati célú alkalmazásokra. Egyértelművé vált ugyanis, hogy a teljesítménynövelésre használt penicillin és tetraciklinek olyan rezisztens baktériumok kialakulásához vezet, amelyek rendkívül nagy veszélyt je-

lentenek az emberi egészségre is (Boaventura és mtsai., 2012). Az antibiotikumok kiváltására kínálkozó alternatíva az állatok takarmányába kevert probiotikumok használata. Ezek célja a bélmikrobióta egyensúlyának helyreállítása, amivel megelőzhetőek a béltraktust érintő betegségek, javítható a takarmányértékesítés, növelhető a teljesítmény (Fuller, 1992). A probiotikumok kedvező hatása egyértelműen megnyilvánul mindazon körülmények között, amikor az állatokat különböző stressz éri: hőmérsékletváltozás, kedvezőtlen egészségügyi állapot, takarmányváltás, magas telepítési sűrűség, terápiás célú antibiotikum kezelés stb. A probiotikumok alkalmazása különösen fontos fiatal életkorban.

A baromfitenyésztés esetében a probiotikumok használatától természetesen ugyanazokat az előnyös hatásokat várjuk, mint a többi ágazatban, de a szalmonellózis elleni védekezés volt az első és maradt a mai napig fontos célkitűzés, hiszen ez a zoonózis változatlanul fenyegető veszélyt jelent. Egyébként a madarak béltraktusában a *Salmonella* fajok mellett a következő baktériumtaxonok is előfordulnak: *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Lactobacillus*, *Fusobacterium*, *Escherichia*, *Enterococcus* és *Streptococcus* (Boaventura és mtsai., 2012). Khan és Naz (2013) kiválóan összefoglalták a probiotikumok takarmányadalékként való alkalmazásának fő témaköreit. Több forrásra hivatkozva az alábbiak szerint veszik számba a felhasználható mikroba fajokat: *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. helveticus*, *L. lactis*, *L. salivarius*, *L. casei*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecalis*, *Aspergillus oryzae*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Bifidobacterium spp.* és *E. coli*. Ezeknek a probiotikumoknak az alábbiakban felsorolt tulajdonságokkal kell bírniuk:

- legyenek ellenállóak a savaknak és az epének, valamint tartalmazzanak legalább 30.100 CFU-t (élő sejtszámot),
- mutasson nagy túlélő és szaporodóképességet a bélben,
- a kultúra ne legyen patogén vagy toxikus,
- rendelkezzen erős tapadóképességgel a bélben,
- álljon ellen a takarmánygyártással kapcsolatos károsító hatásoknak,
- hatékonyan csökkentse a patogén baktériumok számát.

(Ezen tulajdonságokkal egyébként minden takarmányadalékként alkalmazott probiotikumnak rendelkeznie kell, állatfajtól függetlenül.)

Tanulságos lehet továbbá a fenti szerzők (Khan és Naz, 2013) cikke alapján, a részletek ismertetése nélkül, felsorolni azokat a területeket, ahol a probiotikumok a baromfinál hatékonyak bizonyultak:

- súlygyarapodás és takarmányértékesítés javítása,

- tojástermelés (mennyiség és minőség) javítása,
- takarmányeredetű baktériumszám csökkentése,
- immunrendszer stimulálása,
- csontszilárdság növelése (broilerek),
- húsminőség javítása,
- parazita terhelés csökkentése.

A probiotikumok felhasználása dinamikusan növekszik világszerte, a nagy nemzetközi takarmánygyártók többféle (egy- és többtörzses, ivóvízbe adagolható, pelletre felvihető) terméket kínálnak a különböző technológiai fázisokra és az állattartó telep egyedi egészségügyi helyzetére adaptálva. A sertéstenyésztés területén a bélmikrobióta fejlődésének két kritikus szakasza van: a születés és a választás. Születés után hamar kialakul a túlnyomórészt a hasznos *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* és *Bacteroides* és kevés egyedszámú potenciálisan patogén *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Clostridium* és *Staphylococcus* fajból álló mikrobiom. A választáskor azonban az előbbi csoport visszaszorulása miatt a bélhámon elszaporodó patogének, pl. az *E. coli*, hasmenést okoznak. Ennek negatív hatásai egy hathetes *Lactobacillus* probiotikum kúrával kivédhetők (Tereda és mtsai., 1994). A kocák hasonló kezelése a vemhesség és a szoptatás alatt szintén hatásosnak bizonyult (Alexopoulos és mtsai., 2004). Ugyanakkor több szerző eredményeit figyelembe véve a probiotikumok nem minden esetben bizonyultak hatékonynak, aminek a hátterében a vizsgálatok eltérő körülményei (genotípus, hőmérséklet, technológia stb.) állhatnak (Boaventura és mtsai., 2012). Mindazonáltal a malacok teljesítményének javulása volt kimutatható, amikor takarmányukhoz *Bacillus toyoi* alapú probiotikumot keverték (Roth és Kirchgessener (1988). Cristani és mtsai. (1999) pedig 8 %-os takarmányhasznosulás javulást figyeltek meg, ugyancsak malacoknál, *Lactobacillus acidophilus* hatására. Ezen utóbbi eredmények valószínűleg annak köszönhetőek, hogy a probiotikumok fokozzák a laktáz és galatozidáz enzimek termelését, ami hatékonyabb tápanyagfelszívódást eredményez.

Kérdődzők esetében a probiotikum-kiegészítés elsődleges célja a bendőben lévő baktériumok számának növelése, a cellulózemésztés hatékonyságának fokozása, miáltal javul a tömegtakarmány hasznosítás és nő a szárazanyag felvétel. Természetesen a kórokozók kompetitív kizárásával, elsősorban a laktobacillusok biogén baktericinszintézise révén, javul a bél egészségi állapota is, csökken a hasmenésre való hajlam. Az élesztők használata általános az emésztés hatásfokának javítása céljából (Kamalamma és mtsai., 1996), de további előnyös hatása is van, úgymint növekedési faktorok (pl. vitaminok) termelése. A B-vitaminkomplex különösen fontos a modern tartástechnológiákkal együtt

járó sokféle stressz kivédésében. A *Saccharomyces* fajok csökkentik az oxigén-koncentrációt, ami hozzájárul a bendő eredendően anaerob állapotának fenntartásához (Callaway és Martin, 1997). A nagy abrakhányadú takarmánykeverékek etetése zavart okozhat a bendőfermentációban (felfúvódás, acidózis), aminek kivédésében segít a *Saccharomyces cerevisiae* adagolása (Agazzi és mtsai., 2009; Sommart és mtsai., 1993). A reprodukzív teljesítmény javításában is van szerepük a probiotikumoknak, mivel a vaginális mikrobiomban a *Lactobacillus* kolonizációja képezi az elsődleges védővonalat a patogén mikrobák ellen (Ocaña és mtsai., 1999).

Egyéb haszonállatok esetében is bevett gyakorlat a probiotikumok alkalmazása. Házinyúl esetében az emésztőszervi megbetegedések jelentős mértékben hozzájárulnak az elhullási rátához, ami ellen a Calsporin® (Michelan és mtsai., 2002) és a Lacto-Sacc® (Hollister és mtsai., 1989) probiotikum készítményeket találták hatékonyak. Lovaknál egyelőre ellentmondásos eredményekre vezetett a probiotikumok alkalmazása a nyersrost és nyersfehérje emészthetőségének növelésére. Frappe (1998), Hill és mtsai. (2006) és Morgan és mtsai. (2007) megfigyeltek ilyen hatást, míg Moura és mtsai. (2009) nem. Moore és Newman (1993) ugyanakkor csikóknál azt figyelte meg, hogy az élesztőkiegészítés egyrészt kedvező értéken tartotta a pH-t a vastagbélben, ami hatással volt a nyersrost emészthetőségére, másrészt csökkentette a kólika és a patairhagyulladás előfordulását.

Az akvakultúra területén a probiotikumok alkalmazása hasonló ugyan, mint a szárazföldi állatok esetében, de az eltérő környezet miatt jelentős különbségeket is mutat. A vízi állatok és környezetük közötti közvetlenebb kapcsolat miatt még a probiotikum fogalmának tágabb, a környezetre is kiterjesztett értelmezése is felmerült (Verschuere és mtsai., 2000). Ez a nagyobb kitettséget jelent a vízben jelenlévő kórokozó mikrobáknak (*Vibrio sp.*, *Plesiomonas shigelloides*, *Aeromonas sp.*), amelyek a legtöbb elhullást okozzák, de human szempontból is fontos, mert ezek ételmérgezést is okozhatnak. Ennek a holisztikusabb felfogásnak a szellemében hangsúlyozzák Infante-Villamil és mtsai. (2020) az akvakultúrában termelt (gerinces és gerinctelen) állatok mikrobiomjának magas diverzitási szinten tartását. Erről könyvtárnyi publikáció született az elmúlt évtizedekben, és akár csak az elmúlt pár évben megjelent irodalmi összefoglalók szemlézése is meghaladja ennek a cikknek a terjedelmi korlátait. A probiotikumok használatának céljairól és az ezekre felhasználható fajokról átfogó képet adnak Martinez Cruz és mtsai. (2012). Összeállításuk szerint a teljesítményt fokozó hatásban a *Bacillus sp. S11*, *Bacillus sp.*, *Carnobacterium divergens*, *Alteromonas CA2*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus lactis AR21*, *Streptococcus thermophilus*, *Streptomyces*, *L. casei*, *Bacillus NL 110*, *Vibrio*

NE 17, *Bacillus coagulans* fajok, a takarmányhasznosítás javításában a fentiekén kívül még a *Lactobacillus acidophilus*, *Shewanella putrefaciens Pdp11* fajok, a jobb stressztűrésben a *S. cerevisiae*, *Pediococcus acidilactici*, *Shewanella putrefaciens Pdp11* fajok, míg a kórokozók elleni harcban a *Roseobacter sp. BS. 107*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Phaffia rhodozyma*, *Vibrio alginolyticus*, *V. fluvialis*, *Tetraselmis suecica*, *Carnobacterium sp. Hg4-03*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus spp.*, *Enterococcus ssp.*, *Lactococcus lactis* fajok játszanak meghatározó szerepet. A jobb vízminőség érdekében pedig a *Bacillus sp.*, *Bacillus NL 110*, *Vibrio sp. NE 17*, *Lactobacillus acidophilus*, *B. coagulans SC8168*, *Bacillus sp.*, *Saccharomyces sp.* fajok használhatók. Egy nemrég megjelent irodalmi összefoglaló (Nayak, 2020) pedig kizárólag a *Bacillus* fajok kiemelt szerepét taglalja, különös tekintettel a *Bacillus subtilis*re.

KÖVETKEZTETÉSEK

- A mikrobiom alapú készítmények (probiotikumok) előállításának dinamikusan fejlődő iparága. A humán felhasználás fő területei a mindenkori által ismert és az egészségtudatos táplálkozásban fontos szerepet játszó élelmiszerek (pl. joghurtfélék) fogyasztása és a megelőzés illetve terápia céljából javallott gyógykészítmények.
- A mezőgazdasági célú felhasználás is nagy ütemben növekszik. A probiotikumok felhasználása a növénytermesztésben főleg a talajmikrobiom egyensúlyának helyreállítását célozza, miáltal javítható a talajszerkezet, csökkenthető a műtrágya felhasználás ill. növelhető annak hasznosulása. Az állattenyésztésben dominál a probiotikumok takarmányadalékként történő alkalmazása, amellyel növelhető az állatok termelése (növekedés és takarmányértékesítés) valamint stressztűrő képessége. „Járulékos haszon”, hogy ezáltal csökkenthető a fenti célokból rutinszerűen alkalmazott antibiotikumfelhasználás és az ennek következményeképpen kialakuló ellenálló baktériumfajok humán szempontból is jelentős veszélye.
- Az ember, az állatok és környezetük mikrobiomja egymással folytonos kölcsönhatásban alakult ki. Ezt tudatosítva és azzal a holisztikus szemlélettel megközelítve, amit One Health jelent nem csak a zoonózisok elleni küzdelem lehet eredményesebb, de az élelmiszertermelés is környezetkímélőbb, tehát fenntarthatóbbá válhat.

Köszönetnyilvánítás: A publikáció elkészítését az NKFIH-1144-6/2019 Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program támogatja.

IRODALOMJEGYZÉK

- Achtman, M., Wagner, M. (2008) Microbial diversity and the genetic nature of microbial species. *Nat Rev Microbiol* 6, 431-440. DOI: [10.1038/nrmicro1872](https://doi.org/10.1038/nrmicro1872)
- Agazzi, A., Invernizzi, G., Ferroni, M., Fanelli, A., Savoini, G. (2009). Effects of live yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) administration on apparent digestibility of horses. *Ital J Anim Sci*, 8(Suppl. 2), 685-687. DOI: [10.4081/ijas.2009.s2.685](https://doi.org/10.4081/ijas.2009.s2.685)
- Alexopoulos, C., Georgoulakis, I., Tzivara, A., Kritas, S., Siochu, A., Kyriakis, S. (2004) Field evaluation of the efficacy of a probiotic containing *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* spores, on the health status and performance of sows and their litters. *J Anim Physiol Anim Nutr.*, 88(1), 381-392. DOI: [10.1111/j.1439-0396.2004.00492.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2004.00492.x)
- Baker, H. C., Tran, D. N., Thomas, L. V. (2009) Health benefits of probiotics for the elderly: a review. *Journal of Foodservice*, 20, 250-262. DOI: [10.1111/j.1748-0159.2009.00147.x](https://doi.org/10.1111/j.1748-0159.2009.00147.x)
- Baroutkoub, A., Mehdi, R., Beglarian, R., Hassan, J., Zahra, S., Mohammad, M., Mohammad hadi, E. (2010) Effects of probiotic yoghurt consumption on the serumcholesterol levels in hypercholesteromic cases in Shiraz, Southern Iran. *Scientific Research and Essays*, 5(16), 2206-2209.
- Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D., Cernava, T., Vergès, M. C., Charles, T., Chen, X., Coccolin, L., Eversole, K., Corral, G. H., Kazou, M., Kinkel, L., Lange, L., Lima, N., Loy, A., Macklin, J. A., Maguin, E., Mauchline, T., McClure, R., Mittele, B., Ryan, M., Sarand, I., Smidt, H., Schelkne, B., Roume, H., Kiran, G. S., Selvin, J., Souza, R. S.C., van Overbeek, L., Singh, B. K., Wagner, M., Walsh, A., Sessitsch, A., Schloter, M. (2020) Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. (n.d.). DOI: [10.21203/rs.3.rs-102129/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-102129/v1)
- Berg, G., Rybakova, D., Grube, M., Köberl, M. (2016) The plant microbiome explored: implications for experimental botany. *J Exp Bot.* 67, 995-1002. DOI: [10.1093/jxb/erv466](https://doi.org/10.1093/jxb/erv466)
- Bíró, Gy. (2014) A bél mikrobióta kapcsolata az egészséggel és betegséggel. *Irodalmi áttekintés. Egészségtudomány*, LVIII(3), 27-40.
- Blaser, M. J., Cardon, Z. G., Cho, M. K., Dangl, J. L., Donohue, T. J., Green, J. L., et al. (2016) Toward a predictive understanding of earth's microbiomes to address 21st century challenges. *mBio*, 7(3), e00714-6. DOI: [10.1128/mBio.00714-16](https://doi.org/10.1128/mBio.00714-16)
- Boaventura, C., Azevedo, R., Uetanabaro, A., Nicoli, J., Braga, L. G. (2012) The Benefits of Probiotics in Human and Animal Nutrition. Book Chapter in *New Advances in the Basic and Clinical Gastroenterology* (Eds.: Tomasz Brzozowski), 75-100. DOI: [10.5772/34027](https://doi.org/10.5772/34027)
- Bousvaros, A., Antonioli, D., Colletti, R., Dubinsky, M., Glickman, J., Gold, B., Griffiths, A., Jevon, G., Higuchi, L., Hyams, J., Kirschner, B., Kugathasan, S., Baldassano, R., Russo, P. (2007) Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 44(5), 653-674. DOI: [10.1097/MPG.0b013e31805563f3](https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31805563f3)
- Boyle, R. J., Robins-Browne, R. M., Tang, M.L. (2006) Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr.*, 83(6), 1256-64. DOI: [10.1093/ajcn/83.6.1256](https://doi.org/10.1093/ajcn/83.6.1256)
- Brandão, R., Castro, I., Bambirra, E., Amaral, S., Fietto, L., Tropaia, M., Neves, M., Santos, R., Gomes, N., Nicoli, J. (1998) Intracellular signal triggered by cholera toxin in *Saccharomyces boulardii* and *Saccharomyces cerevisiae*. *Appl Environ Microbiol.*, 64(2), 564-568. DOI: [10.1128/AEM.64.2.564-568.1998](https://doi.org/10.1128/AEM.64.2.564-568.1998)
- Busby, P. E., Soman, C., Wagner, M. R., Friesen, M. L., Kremer, J., Bennett, A., et al. (2017) Research priorities for harnessing plant microbiomes in sustainable agriculture. *PLOS Biol.*, 15, e2001793. DOI: [10.1093/pfamsec/fiw247](https://doi.org/10.1093/pfamsec/fiw247)
- Callaway, E., Martin, S. (1997) Effects of a *Saccharomyces cerevisiae* culture on ruminal bacteria that utilize lactate and digest cellulose. *J Dairy Sci.*, 80(9), 2035-2044. DOI: [10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76148-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76148-4)
- Corrêa, Naflesia B.O., Penna, Francisco J., Lima, Fátima M.L.S., Nicoli, Jacques R., Filho, Luciano A.P. (2011) Treatment of acute diarrhea with *Saccharomyces boulardii* in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 53(5), 497-501. DOI: [10.1097/MPG.0b013e31822b7ab0](https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31822b7ab0)

- Cristani, J., White, C. & Sabino, N. (1999) Efeitos do uso do *Lactobacillus acidophilus* como aditivo alimentar na produção de suínos. In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos, 9., 433-434, CD-ROOM
- Davani-Davari, D., Negahdaripour, M., Karimzadeh, I., Seifan, M., Mohkam, M., Masoumi, S., Berenjian, A., Ghasemi, Y., (2019) Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*, 8(3), 1-27. DOI: [10.3390/foods8030092](https://doi.org/10.3390/foods8030092)
- Dunham Trimmer LLC. (2017) Biological control global market overview. [Link](#)
- Dykhuizen, D. (2005) Species Numbers in Bacteria. *Proc Calif Acad Sci*, 56(6 Suppl 1), 62-71.
- El-Nezami, H., Polychronaki, N., Ma, J., Zhu, H., Ling, W., Salminen, E., Juvonen, R., Salminen, S., Poussa, T., Mykkanen, H. (2006) Probiotic supplementation reduces a biomarker for increased risk of liver cancer in young men from Southern China. *Am J Clin Nutr*, 83, 1199-1203. DOI: [10.1093/ajcn/83.5.1199](https://doi.org/10.1093/ajcn/83.5.1199)
- Ezendam, J. and van Loveren, H. (2006) Probiotics: immunomodulation and evaluation of safety and efficacy. *Nutrition Reviews*, 64(1), 1-14. DOI: [10.1111/j.1753-4887.2006.tb00168.x](https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2006.tb00168.x)
- Falus, A., Barcs, I., Duda, E. (2014) Testünk mint ökoszisztéma, avagy a metagenomika "szép új világa". *Legis Artis Medicinæ*. 24(1-2), 49-55.
- Frape, D. (1998) *Equine Nutrition and Feeding* (2nd edition), Blackwell Science, ISBN 9780632053032, United States of America, pp 404.
- Fuentes-Ramirez, L.E., Caballero-Mellado, J. (2005) Bacterial Biofertilizers. Book Chapter in *PGPR: Biocontrol and Biofertilization*. (eds. Siddiqui Z.A.), Springer, Dordrecht. 143-172. DOI: [10.1007/1-4020-4152-7_5](https://doi.org/10.1007/1-4020-4152-7_5)
- Fuller, R. (1992) Problems and prospects. In: *Probiotics - The scientific basis*, Fuller, R, Chapman & Hall, ISBN 0412408503, London, 377-386. DOI: [10.1007/978-94-011-2364-8_14](https://doi.org/10.1007/978-94-011-2364-8_14)
- Furrie, E., Macfarlane, S., Kennedy, A., Cummings, J., Walsh, S., O'Neil, D., Macfarlane, G. (2005) Synbiotic therapy (Bifido bacterium longum/Synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomised controlled pilot trial. *Gut*, 54(2), 242-249. DOI: [10.1136/gut.2004.044834](https://doi.org/10.1136/gut.2004.044834)
- Galland, L. (2014) The Gut Microbiome and the Brain. *J Med Food*, 17(12), 1261-1272. DOI: [10.1089/jmf.2014.7000](https://doi.org/10.1089/jmf.2014.7000)
- Gibson, G. R., Roberfroid, M. B. (1995) Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*, 125(6), 1401-1412. DOI: [10.1093/jn/125.6.1401](https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401)
- Grandy, G., Medina, M., Soria, R., Terán, C., Araya, M. (2010) Probiotics in the treatment of acute rotavirus diarrhoea. A randomized, double-blind, controlled trial using two different probiotic preparations in Bolivian children. *BMC Infectious Diseases*, 10(253), 1-7. DOI: [10.1186/1471-2334-10-253](https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-253)
- Hickson, M., D'Souza, A.L., Muthu, N., Thomas, R., Rogers, T., Want, S., Rajkumar, C., Bulpitt, C. (2007) Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double-blind placebo controlled trial. *British Medical Journal*, 335(7610), 80, 1-5. DOI: [10.1136/bmj.39231.599815.55](https://doi.org/10.1136/bmj.39231.599815.55)
- Hill, J., Tracey, S., Willis, M., Jones, L., Ellis, A. (2006) Yeast culture in equine nutrition and physiology. In: *Proceedings of Alltech's Annual Symposium*, 17., 31.08.2011. Available from: [Link](#)
- Hoffmann, D. E., Fraser, C. M., Palumbo, F. B., Ravel, J., Rothenberg, K. Rowthorn, V., Schwartz, J. (2013) Probiotics: Finding the Right Regulatory Balance. *Science*, 342(6156), 314-315. DOI: [10.1126/science.1244656](https://doi.org/10.1126/science.1244656)
- Hollister, A., Cheeke, P., Robinson, K., Patton, M. (1989) Effects of water-administered probiotics and acidifiers on growth, feed conversion and enteritis mortality of weanling rabbits. *Journal of Applied Rabbit Research*, 12(4), 143-147.
- Huebner, J., Wehling, R. L., Hutkins, R. W. (2007) Functional activity of commercial prebiotics. *Int Dairy J* 17, 770-775. DOI: [10.1016/j.idairyj.2006.10.006](https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2006.10.006)
- Hutkins, R. W., Krumbeck, J. A., Bindels, L. B., Cani, P. D., Fahey, G Jr., Goh, Y. J., Hamaker B., Martens, E. C., Mills, D. A., Rastal, R. A., Vaughan, E., Sanders, M. E. (2016) "Prebiotics: why definitions matter". *Curr Opin Biotechnol*. 37, 1-7. DOI: [10.1016/j.copbio.2015.09.001](https://doi.org/10.1016/j.copbio.2015.09.001)
- Ikedá-Ohtsubo, W., Brugman, S., Warden, C. H., Rebel, J. M. J., Folkerts, G., Pieterse, C. M. J. (2018) How Can We Define "Optimal Microbiota?": A Comparative Review of Structure and Functions of Microbiota of Animals, Fish, and Plants in Agriculture. *Front Nutr*, 5, article 90, 1-18. DOI: [10.3389/fnut.2018.00090](https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00090)

- Infante-Villamil, S., Huerlimann, R., Jerry, D. R. (2020) Microbiome diversity and dysbiosis in aquaculture. Reviews in Aquaculture. 13(2), 1077-1096. DOI: [10.1111/raq.12513](https://doi.org/10.1111/raq.12513)
- Kamalamma, Krishnamoorthy, U., Krishnappa, P. (1996) Effect of feeding yeast culture (Yea-sacc1026) on rumen fermentation in vitro and production performance in crossbred dairy cows. Anim. Feed Sci. Technol., 57(3), 247-256. DOI: [10.1016/0377-8401\(95\)00829-2](https://doi.org/10.1016/0377-8401(95)00829-2)
- Khan, R. U., Naz, S. (2013) The applications of probiotics in poultry production. Worlds Poultr Sci J., 69(3), 621-632. DOI: [10.1017/S0043933913000627](https://doi.org/10.1017/S0043933913000627)
- Lederberg, J. (2001) 'Ome Sweet 'Omics-- A Genealogical Treasury of Words. The Scientist. [Link](#)
- Lenoir-Wijnkoop, I., Sanders, M. E., Cabana, M. D., Caglar, E., Corthier, G., Rayes, N., Sherman, P. M., Timmerman, H. M., Vaneechoutte, M., Van Loo, J., Wolvers, D. A. W. (2007) Probiotic and Prebiotic Influence Beyond the Intestinal Tract. Nutr Rev., 65(11), 469-489. DOI: [10.1301/nr.2007.nov.469-489](https://doi.org/10.1301/nr.2007.nov.469-489)
- Lloyd-Price, J., Abu-Alt, G., Huttenhower, C. (2016) The healthy human microbiome. Genome Med., 8(1), article 51, 1-11. DOI: [10.1186/s13073-016-0307-y](https://doi.org/10.1186/s13073-016-0307-y)
- Lovelock, J. E. (1979) Gaia: A New Look at Life on Earth. Oxford: Oxford University Press. pp. 176.
- Lovelock, J.E., Margulis, L. (1974) Atmospheric homeostasis by and for the biosphere: the gaia hypothesis. Tellus 26, 1-10. DOI: [10.3402/tellusa.v26i1-2.9731](https://doi.org/10.3402/tellusa.v26i1-2.9731)
- Ma, E. L., Choi, Y. J., Choi, J., Pothoulakis, C., Rhee, S. H., Im, E. (2010) The anticancer effect of probiotic *Bacillus polyfermenticus* on human colon cancer cells is mediated through ErbB2 and ErbB3 in-hibition. Int J Cancer., 127(4), 780-790. DOI: [10.1002/ijc.25011](https://doi.org/10.1002/ijc.25011)
- Mack, D. (2011) Probiotics in inflammatory bowel diseases and associated conditions. Nutrients, 3, 245-264. DOI: [10.3390/nu3020245](https://doi.org/10.3390/nu3020245)
- Mackenzie, J. S., Jeggo, M. (2019) The One Health Approach-Why Is It So Important? Trop Med Infect Dis., 4(2), 88, 1-4. DOI: [10.3390/tropicalmed4020088](https://doi.org/10.3390/tropicalmed4020088)
- Markowiak, P., Slizewska, K. (2017) Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. Nutrients, 9(9), 1021, 1-30. DOI: [10.3390/nu9091021](https://doi.org/10.3390/nu9091021)
- Martínez Cruz, P., Ibáñez, A. L., Monroy Hermsillo, O. A., Ramírez Saad, H. C. (2012) Use of Probiotics in Aquaculture. ISRN Microbiol., 1-13. DOI: [10.5402/2012/916845](https://doi.org/10.5402/2012/916845)
- McMahon, S., Parnell, J. (2014) Weighing the deep continental biosphere. FEMS Microbiol Ecol., 87, 113-120. DOI: [10.1111/1574-6941.12196](https://doi.org/10.1111/1574-6941.12196)
- Michail, S., Sylvester, F., Fuchs, G., Issenman, R. (2006) North American Society for Pediatric Gastro-enterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) Nutrition Report Committee. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. J Pediatr Gastroenterol Nutr., 43(4), 550-557. DOI: [10.1097/01.mpg.0000239990.35517.bf](https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000239990.35517.bf)
- Michelan, A., Scapinello, C., Natali, M., Furlan, A., Sakaguti, E., Faria, H., Santolin, M., Hernandez, A. (2002) Utilização de probiótico, ácido orgânico e antibiótico em dietas para coelhos em crescimento: ensaio de digestibilidade, avaliação da morfometria intestinal e desempenho. Revista Brasileira de Zootecnia, 31(6), 2227-2237. DOI: [10.1590/S1516-35982002000900011](https://doi.org/10.1590/S1516-35982002000900011)
- Mohr, J. L. (1952) Protozoa as indicators of pollution. The Scientific Monthly 74, 7-9: 7. Ontario, Canada
- Moore, B., Newman, K. (1993) Influence of feeding yeast culture (Yea-Sacc) on cecum and colon pH of the equine. J Anim Sci., 71(1), 261.
- Morgan, L., Coverdale J., Froetschel, M., Yoon, I. (2007) Effect of yeast culture supplementation on digestibility of varying forage quality in mature horses. J Equine Vet Sci., 27(6), 260-265. DOI: [10.1016/j.jevs.2007.04.009](https://doi.org/10.1016/j.jevs.2007.04.009)
- Moura, R., Saliba, E., Almeida, F., Lana, A., Silva, V., Rezende, A. (2009) Feed efficiency in Mangalarga Marchador foals fed diet supplemented with probiotics or phytase. Revista Brasileira de Zootecnia, 38(6), 1045-1050. DOI: [10.1590/S1516-35982009000600011](https://doi.org/10.1590/S1516-35982009000600011)
- Nagpal, R., Kumar, A., Kumar, M., Behare, P. V., Jain, S., Yadav, H. (2012) Probiotics, their health benefits and applications for developing healthier foods: a review. FEMS Microbiol Lett., 334(1), 1-15. DOI: [10.1111/j.1574-6968.2012.02593.x](https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2012.02593.x)
- Nayak, S. K. (2020) Multifaceted applications of probiotic *Bacillus* species in aquaculture with special reference to *Bacillus subtilis*. Rev Aquac., 13(2), 862-906. DOI: [10.1111/raq.12503](https://doi.org/10.1111/raq.12503)

- Ng, S., Hart, A., Kamm, M., Stagg, A., Knight, S. (2009) Mechanisms of Action of Probiotics: Recent Advances. *Inflamm Bowel Dis*, 15(2), 300-310. DOI: [10.1002/ibd.20602](https://doi.org/10.1002/ibd.20602)
- Ocaña, V., Holgado, A., Nader-Macias, M. (1999) Characterization of a bacteriocin-like substance produced by a vaginal *Lactobacillus salvaricus* strain. *Appl Environ Microbiol.*, 65(12), 5631-5635. DOI: [10.1128/AEM.65.12.5631-5635.1999](https://doi.org/10.1128/AEM.65.12.5631-5635.1999)
- Roth, F., Kirchgessner, M. (1988) Nutritive effects of toyocerin. Piglet feeding. *Landwirtschaftliche Forschung*, 41(1-2), 58-62.
- Ruthsatz, M., Emmanuelle Voisin, E., Lima, N. D'Hondt, K. (2020) Human microbiomes in health and disease: Strategic options for regulatory science and healthcare policy. [Link](#)
- Schiffrin, E. J., Marteau, P., Brassart, D. eds. (2014) *Intestinal microbiota in health and disease: modern concepts*. CRC Press/Taylor & Francis Group. pp. 336. DOI: [10.1201/b16442](https://doi.org/10.1201/b16442)
- Servin, A. (2004) Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens. *FEMS Microbiol Rev.*, 28(4), 405-440. DOI: [10.1016/j.femsre.2004.01.003](https://doi.org/10.1016/j.femsre.2004.01.003)
- Servin, L. and Coconnier, M. (2003) Adhesion of probiotic strains to the intestinal mucosa and inter-action with pathogens. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.*, 17, 741-754. DOI: [10.1016/S1521-6918\(03\)00052-0](https://doi.org/10.1016/S1521-6918(03)00052-0)
- Sessitsch, A., Brader, G., Pfaffenbichler, N., Gusenbauer, D., Mitter, B. (2018) The contribution of plant microbiota to economy growth. *Microb Biotechnol.*, 11, 801-805. DOI: [10.1111/1751-7915.13290](https://doi.org/10.1111/1751-7915.13290)
- Sinkiewicz, G., Lennart, L. (2008) Occurrence of *Lactobacillus reuteri* in human breast milk. *Microb Ecol Health Dis.*, 20(3), 122-126. DOI: [10.1080/08910600802341007](https://doi.org/10.1080/08910600802341007)
- Singh, B, K, Trivedi, P. (2017) Microbiome and the future for food and nutrient security. *Microb Biotechnol.*, 10, 50-53. DOI: [10.1111/1751-7915.12592](https://doi.org/10.1111/1751-7915.12592)
- Sommart, K., Wanapat, M., Wongsrikeao, W., Ngarmsak, S. (1993) Effects of yeast culture and protein levels on ruminal fermentation, intake, digestibility and performance in ruminants fed straw based diets. *Journal of Animal Science*, Champaign, 71 (Suppl.1), 281.
- Stolz, J. F. (2017) Gaia and her microbiome. *FEMS Microbiol Ecol.*, 93(2), 1-13. DOI: [10.1093/femsec/fiw247](https://doi.org/10.1093/femsec/fiw247)
- Syngai, G. G., Gopi, R., Bharali, R., Dey, S., Lakshmanan, G. M., Ahmed, G. (2016) Probiotics - the versatile functional food ingredients. *J. Food Sci. Technol.*, 53(2), 921-933. DOI: [10.1007/s13197-015-2011-0](https://doi.org/10.1007/s13197-015-2011-0)
- Tereda, A., Hara, H., Li, T., Ichikawa, H., Nishi, J. & Ko, S. (1994) Effect of a microbial preparation on fecal flora and fecal metabolic products of pigs. *Nihon Chikusan Gakkaiho*, 65(9), 806-814. DOI: [10.2508/chikusan.65.806](https://doi.org/10.2508/chikusan.65.806)
- Terpou, A., Papadaki, A., Lappa, I. K., Kachrimanidou, V., Bosnea, L. A., Kopsahelis, N. (2019) Probiotics in Food Systems: Significance and Emerging Strategies Towards Improved Viability and Delivery of Enhanced Beneficial Value. *Nutrients*, 11(7), 1591. 1-32. DOI: [10.3390/nu11071591](https://doi.org/10.3390/nu11071591)
- The Microbiome Your Inner Ecosystem. (2019) Published by Scientific American ISBN: 978-1-948933-05-6 [Link](#)
- Thirabunyanon, M., Boonprasom, P., Niamsup, P. (2009) Probiotic potential of lactic acid bacteria isolated from fermented dairy milks on antiproliferation of colon cancer cells. *Biotechnol Lett.*, 31, 571-576. DOI: [10.1007/s10529-008-9902-3](https://doi.org/10.1007/s10529-008-9902-3)
- Thomas and Singh (2019) *Microbial Biofertilizers: Types and Applications*. Book Chapter in *Biofertilizers for Sustainable Agriculture and Environment* (Eds.: Giri, Bhoopander; Prasad, Ram; Wu, Qiang-Sheng; Varma, Ajit), *Soil Biology* 55, 1-19. DOI: [10.1007/978-3-030-18933-4_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-18933-4_1)
- Timmusk, S., Behers L., Muthoni, J., Muraya, A., Aronsson, A. (2017) Perspectives and challenges of microbial application for crop improvement. *Front Plant Sci.*, 8, 49. DOI: [10.3389/fpls.2017.00049](https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00049)
- United States Food and Drug Administration National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Science and regulation of live microbiome-based products used to prevent, treat, and cure diseases in humans*. Rockville, Maryland, Friday, April 19, 2019. (Workshop proceedings) [Link](#)
- Vasiljevic, T., Shah, N. (2008) Probiotics- from Metchnikoff to bioactives. *Int Dairy J.*, 18, 714- 728. DOI: [10.1016/j.idairy.2008.03.004](https://doi.org/10.1016/j.idairy.2008.03.004)
- Verschuere, L., Rombaut, G., Sorgeloos, P., Verstraete, W. (2000) Probiotic bacteria as biological control agents in aquaculture. *Microbiol Mol Biol Rev.*, 64(4), 655-671. DOI: [10.1128/MMBR.64.4.655-671.2000](https://doi.org/10.1128/MMBR.64.4.655-671.2000)

- Villapol, S. (2020) Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut micro-biome. *Translational Research*. 226, 57-69. DOI: [10.1016/j.trsl.2020.08.004](https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.08.004)
- Weber, T. K., Polanco, I. (2012) Gastrointestinal Microbiota and Some Children Diseases: A Review. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 1-12. DOI: [10.1155/2012/676585](https://doi.org/10.1155/2012/676585)
- Weil, Z., Gu1, Y., Friman, V-P., George A. Kowalchuk, G. A., Xu, Y., Shen, Q., Jousset, A. (2019) Initial soil microbiome composition and functioning predetermine future plant health. *Sci. Adv.*, 5(9), 1-11. DOI: [10.1126/sciadv.aaw0759](https://doi.org/10.1126/sciadv.aaw0759)
- Whipps, J., Lewis, K., Cooke R. (1988) "Mycoparasitism and plant disease control". In *Fungi in Biological Control Systems*, Manchester University Press (Eds.: Burge M.), 161-187. ISBN 9780719019791
- Whitman, W. B., Coleman, D., C., Wiebe, W. J. (1998) Prokaryotes: the unseen majority. *P Natl Acad Sci, USA*; 95, 6578-6583. DOI: [10.1073/pnas.95.12.6578](https://doi.org/10.1073/pnas.95.12.6578)
- WHO (2017) [Link](#)
- WHO/FAO. (2002) Joint World Health Organization/Food and Agricultural Organization Working Group. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, London, 1-11. [Link](#)
- Woelk, C.H., Snyder, A. (2021) Modulating gut microbiota to treat cancer. *Science*, 371(6529) 573-574. DOI: [10.1126/science.abg2904](https://doi.org/10.1126/science.abg2904)
- Yadav, A. N., Kumar, R., Kumar, S., Kumar, V., Sugitha, T. C. K., Singh, B., Chauahan, V. S., Dhaliwal, H. S-, Saxena, A. K. (2017) Beneficial microbiomes: Biodiversity and potential biotechnological applications for sustainable agriculture and human health. *J App Biol Biotech.*, 5(6), 45-57. DOI: [10.7324/iabb.2017.50607](https://doi.org/10.7324/iabb.2017.50607)
- Yoon, J. S., Sohn, W., Lee, O. Y, Lee, S. P., Lee, K. N., Jun, D. W., Lee, H. L., Yoon, B. C., Choi, H. S., Chung, W. S., Seo, J. G. (2014) Effect of multispecies probiotics on irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol.*, 29(1), 52-59. DOI: [10.1111/jgh.12322](https://doi.org/10.1111/jgh.12322)



© Copyright 2021 by the authors. This is an open access article under the terms and conditions of the Creative Commons attribution ([CC-BY-NC-ND](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)) license 4.0.