

# Probiotic potential of *Lactobacillus salivarius* in animals of zootechnical interest

## Potencial probiótico de *Lactobacillus salivarius* en animales de interés zootécnico

Ana J. Rondón, Marlen Rodríguez, Grethel Milián and A. Beruvides

*Centro de Estudios Biotecnológicos, Universidad de Matanzas. Autopista Varadero km 3 ½, Matanzas, Cuba.*

*Email: ana.rondon@umcc.cu*

Ana J. Rondón: <https://orcid.org/0000-0003-3019-1971>

Marlen Rodríguez: <https://orcid.org/0000-0003-4248-3728>

Grethel Milián: <https://orcid.org/0000-0001-6074-7964>

Agustín Beruvides: <https://orcid.org/0000-0002-8525-6595>

Probiotics are living microorganisms that, when consumed in adequate amounts, confer benefits to host health. Lactic acid bacteria are the most widely used, especially those of *Lactobacillus* genus. One of the species of this genus is *Lactobacillus salivarius*, capable of colonizing the digestive tract of humans and animals. It resists gastric barriers of acid pH and bile, and produces antimicrobial substances, such as organic acids and bacteriocins that inhibit different pathogenic microorganisms. This bacterium attaches to epithelial cells and stimulates the immune system. For these reasons, there is a lot of research aimed to evaluating the effect of *Lactobacillus salivarius* in monocultures or multi-strains, on microbiological, physiological, productive and health indicators in animals of zootechnical interest. There is evidence of the results of the selection process of strains from the digestive tract of animals, in which they are candidates for their *in vitro* and *in vivo* probiotic activity. This review has the objective of evaluating the probiotic potential of *Lactobacillus salivarius* and its effect on poultry, pig farming and calf rearing. In addition, some future considerations are recommended for its use as a probiotic additive in animal production.

**Key words:** probiotics, *Lactobacillus salivarius*, poultry, pigs, calves

Los probióticos son microorganismos vivos que cuando se consumen en cantidades adecuadas confieren beneficios a la salud del huésped. Las bacterias ácido lácticas son las más utilizadas, especialmente las del género *Lactobacillus*. Entre las especies de este género se encuentra *Lactobacillus salivarius*, una bacteria capaz de colonizar el tracto digestivo del hombre y los animales, que resiste las barreras gástricas de pH ácido y las bilis, y produce sustancias antimicrobianas, como ácidos orgánicos y bacteriocinas que inhiben diferentes microorganismos patógenos. Esta bacteria se adhiere a las células epiteliales y estimula el sistema inmune. Por estas razones, son diversas las investigaciones que se realizan con el propósito de evaluar el efecto de *Lactobacillus salivarius* en monocultivos o multicepas, en indicadores microbiológicos, fisiológicos, productivos y de salud en animales de interés zootécnico. Se han aportado evidencias de los resultados del proceso de selección de cepas procedentes del tracto digestivo de los animales, en las que resultan candidatas por su actividad probiótica *in vitro* e *in vivo*. Esta reseña tiene el objetivo de valorar el potencial probiótico de *Lactobacillus salivarius* y su efecto en la avicultura, porcinocultura y en la crianza de terneros. Se recomiendan además, algunas consideraciones futuras para su utilización como aditivo probiótico en la producción animal.

**Palabras clave:** probióticos, *Lactobacillus salivarius*, pollos, cerdos, terneros.

## INTRODUCTION

Probiotics are living microorganisms that, when consumed in adequate amounts, confer benefits to host health (Guarner and Schaafsma 1998). Obtaining probiotic biopreparations, from the isolation and selection of beneficial microorganisms of the digestive tract of animals, is the beginning of their application in animal production. These zootechnical additives are provided in order to be used as animal growth promoters (AGP), since they improve the gastrointestinal microbiota composition and food use efficiency, stimulate the immune system and inhibit pathogenic microorganisms, without the use of antibiotics (Hou et al. 2015).

*Lactobacillus* is the most widely used genus of all the bacterial probiotics (Castañeda 2018). *Lactobacillus salivarius* is especially known for its probiotic properties

## INTRODUCCIÓN

Los probióticos son microorganismos vivos que cuando se consumen en cantidades adecuadas le confieren beneficios a la salud del huésped (Guarner y Schaafsma 1998). La obtención de biopreparados probióticos, a partir del aislamiento y selección de microorganismos benéficos procedentes del tracto digestivo de los animales, es el punto de partida para su aplicación en la producción animal. Estos aditivos zootécnicos se suministran con el propósito de ser utilizados como promotores del crecimiento animal (PCA), pues mejoran la composición de la microbiota gástrico intestinal y la eficiencia en el uso de los alimentos, estimulan el sistema inmune e inhiben a microorganismos patógenos, sin la utilización de antibióticos (Hou et al. 2015).

Entre los probióticos bacterianos, *Lactobacillus* es el género que más se utiliza (Castañeda 2018).

and considerable functional diversity of chromosomes and plasmids (Cousin *et al.* 2017, Harris *et al.* 2018 and Lee *et al.* 2017). This bacterium is found in the microbial population of the digestive tract of animals of zootechnical interest, such as chickens (Garriga *et al.* 1998), pigs (Nemcova *et al.* 1997 and Korhonen *et al.* 2007), ducks (Ehrmann *et al.* 2002) and calves (Schneider *et al.* 2000).

Different strains of *L. salivarius* species have the ability to modulate the balance of the intestinal microbiota, produce antimicrobial and anticancer substances, stimulate immune system response, increase tract enzymatic activity, produce short chain fatty acids and decrease pH. Hence, productive indicators and health of animals of zootechnical interest improve (Messaoudi *et al.* 2013, Zhang *et al.* 2013 and Chaves *et al.* 2017). Therefore, the objective of the current research was to assess results of studies on probiotic potential of *Lactobacillus salivarius* and its effect on poultry, pig farming and calf rearing.

### **PROBIOTIC PROPERTIES OF *LACTOBACILLUS SALIVARIUS***

Table 1 presents researches carried out by different authors with strains of *Lactobacillus salivarius*, demonstrating their *in vitro* probiotic properties. These studies have confirmed that this bacterium develops mechanisms that favor its resistance to adverse conditions of the gastrointestinal ecosystem. In addition, it has the ability to adhere to the intestinal mucosa, allowing to exclude pathogenic microorganisms and stimulate the immune system. It is also demonstrated that it produces antimicrobial substances, especially organic acids, bacteriocins, and hydrogen peroxide, and specific enzymes that could contribute to improve digestibility of diet components, and thereby increase the productive performance and animal health. It is known that this bacterium produces the enzyme hydrolase bile salt, which helps to resist the presence of bile and subsequently colonize the intestine.

These *in vitro* studies are carried out with the purpose of selecting the strains with the highest probiotic potential. However, its use should not be considered until its effect on animals is evaluated. Table 1 shows results of the application of *Lactobacillus salivarius* in poultry, pigs and calves, in which the advantages of using this bacterium as a modulator of intestinal microbiota have been demonstrated.

Especialmente *Lactobacillus salivarius* se conoce por sus propiedades probióticas y su considerable diversidad funcional de cromosomas y plásmidos (Cousin *et al.* 2017, Harris *et al.* 2018 y Lee *et al.* 2017). Esta bacteria se encuentra en la población microbiana residente en el tracto digestivo de animales de interés zootécnico, como pollos (Garriga *et al.* 1998), cerdos (Nemcova *et al.* 1997 y Korhonen *et al.* 2007), patos (Ehrmann *et al.* 2002) y terneros (Schneider *et al.* 2000).

Diferentes cepas de la especie *L. salivarius* tienen la capacidad de modular el equilibrio de la microbiota intestinal, producir sustancias antimicrobianas y anticancerígenas, estimular la respuesta del sistema inmune, incrementar la actividad enzimática a nivel del tracto, producir ácidos grasos de cadena corta y disminuir el pH. De ahí que mejoren los indicadores productivos y la salud de los animales de interés zootécnico (Messaoudi *et al.* 2013, Zhang *et al.* 2013 y Chaves *et al.* 2017). Por lo antes referido, el objetivo de este trabajo fue valorar los resultados de las investigaciones acerca del potencial probiótico de *Lactobacillus salivarius* y su efecto en la avicultura, porcinocultura y crianza de terneros.

### **PROPIEDADES PROBIÓTICAS DE *LACTOBACILLUS SALIVARIUS***

En la tabla 1 se presentan las investigaciones realizadas por diferentes autores con cepas de *Lactobacillus salivarius*, en las que evidencian sus propiedades probióticas *in vitro*. Se ha constatado en dichos estudios que esta bacteria desarrolla mecanismos que favorecen su resistencia a las condiciones adversas del ecosistema gastrointestinal, además de que posee la capacidad de adherirse a la mucosa intestinal, lo que le permite excluir a microorganismos patógenos y estimular el sistema inmune. También se demuestra que produce sustancias antimicrobianas, especialmente ácidos orgánicos, bacteriocinas y peróxido de hidrógeno, además de enzimas específicas que podrían contribuir a mejorar la digestibilidad de los componentes de la dieta, y con ello incrementar el rendimiento productivo y la salud de los animales. Se conoce que esta bacteria produce la enzima sal biliar hidrolasa, que contribuye a resistir la presencia de bilis y colonizar posteriormente el intestino.

Estos estudios *in vitro* se realizan con el propósito de seleccionar las cepas de mayor potencial probiótico. Sin embargo, no se debe considerar su uso hasta que no se evalúe su efecto en los animales. A continuación se exponen resultados de la aplicación de *Lactobacillus salivarius* en aves, cerdos y terneros, en los que se ha demostrado las ventajas de utilizar esta bacteria como moduladora de la microbiota intestinal.

Table 1. *In vitro* probiotic properties of *Lactobacillus salivarius*.

Strain	Probiotic characteristics	Reference
<i>Lactobacillus salivarius</i> subsp. <i>salivarius</i> CRL1384	It produces bacteriocins that inhibits the growth of <i>Listeria</i> and <i>Salmonella</i>	Audisio and Apella (2006)
<i>L. salivarius</i>	They produce bacteriocins of class IIb, salivaricin T, salivaricin P and ABP-118 and those of class IIId, known as bactofencin A.	Barret <i>et al.</i> (2007), Messaoudiet <i>et al.</i> (2013), Guinaneet <i>et al.</i> (2015)
<i>L. salivarius</i> UCO-979C-1	They are resistant to low pH (pH 2.6), because they protect themselves by the production of high levels of exopolysaccharides surrounding the cells	Sanhueza <i>et al.</i> (2015)
<i>L. salivarius</i>	They produce peptidase proteins (Lys Mand M23B) with antistaphylococcal potential	Kang <i>et al.</i> (2017)
<i>Lactobacillus salivarius</i> C-7 and C-65	They are resistant to acid pH and the presence of biliary salts. They show great capacity of adherence and growth speed, produce organic acids, inhibit <i>in vitro</i> pathogenic microorganisms ( <i>Escherichia coli</i> 0157:H7, <i>Listeria innocua</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC- 29737, <i>Enterobacter cloacae</i> ATCC-13047, <i>Klebsiella spp.</i> ATCC-11296, <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC-12228, <i>Proteus vulgaris</i> ATCC-13315, and <i>Salmonella thyphimurium</i> ATCC-14028).	Rondón <i>et al.</i> (2008), Rondón <i>et al.</i> (2012)
<i>Lactobacillus salivarius</i> SMXD51	It produces a very active bacteriocin in front of <i>Campylobacter jejuni</i> and inhibits <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1, by reducing transepithelial electric resistance and provoking damages to the F-actin from the cytoskeleton of pathogen cells	Messaoudiet <i>et al.</i> (2012)
<i>L. salivarius</i> B37 and B60	They produce different immunomodulator factors, capable of suppressing the production of Interleukin 8 (IL-8) by gastric epithelial cells, induced by the presence of <i>Helicobacter pylori</i>	Panpetchet <i>et al.</i> (2016)
<i>L. salivarius</i> CECT 5713 <i>L. salivarius</i> ATCC 11741	They reduce the presence of <i>Streptococcus mutans</i>	Sañudo <i>et al.</i> (2017), Wasfiet <i>et al.</i> (2018)
<i>L. salivarius</i> MG242	It inhibits growth of vaginal pathogens <i>Gardnerella vaginalis</i> and <i>Candida albicans</i>	Kang <i>et al.</i> (2018)
<i>L. salivarius</i> Ls-BU2	It has antimicrobial activity in front of <i>Escherichia coli</i>	Moradiet <i>et al.</i> (2019)
<i>L. salivarius</i>	It produces hydrolase bile salt for deconjugate bile salts	Xuet <i>et al.</i> (2019)
<i>L. salivarius</i>	It adheres to intestinal mucosa	Wang <i>et al.</i> (2017), Martín <i>et al.</i> (2019)

## EFFECT OF *LACTOBACILLUS SALIVARIUS* ON POULTRY

Dumonceaux *et al.* (2006), Rondón *et al.* (2008) and Nouri *et al.* (2010) conducted studies of microorganisms within chicken intestines, and determined that *Lactobacillus salivarius* is among the three predominant species, together with *L. crispatus* and *L. buchneri*.

Sornplanget *et al.* (2015) evaluated the probiotic effect of two *L. salivarius* strains (L61 and L55) and their mixture in newly hatched broilers. After infection with *Salmonella enteritidis* (SE), broilers were treated with this additive for seven days. Results demonstrated that the treatment with *L. salivarius* L61 and *L. salivarius* L55, alone or combined, increased survival rate after SE infection, increased heterophilic phagocytosis and phagocytic index (PI), and, at the same time, it caused the reduction of this pathogen in caecal tonsils. It

## EFFECTO DE *LACTOBACILLUS SALIVARIUS* EN AVES

Dumonceaux *et al.* (2006), Rondón *et al.* (2008) y Nouri *et al.* (2010) realizaron estudios de los microorganismos presentes en el intestino de pollos y determinaron que *Lactobacillus salivarius* se halla entre las tres especies predominantes, conjuntamente con *L. crispatus* y *L. buchneri*.

Sornplang *et al.* (2015) evaluaron el efecto probiótico de dos cepas de *L. salivarius* (L61 y L55) y de la mezcla de ambas en pollos de engorde recién eclosionados. Después de la infección por *Salmonella enteritidis* (SE), se trataron las aves con este aditivo durante siete días. Los resultados mostraron que el tratamiento con *L. salivarius* L61 y *L. salivarius* L55, solo en combinación de ambas cepas, aumentó la tasa de supervivencia después de la infección por SE, incrementó la fagocitosis heterófila y el índice fagocítico (PI), y a la vez que provocó una reducción de

is argued that these bacteria, besides acids, produce bacteriocins, which destroy the cytoplasmic membrane integrity through the formation of pores. This causes the exit of small compounds or the alteration of the proton motive force, necessary for energy production, synthesis of proteins or nucleic acids (Chikindas *et al.* 1993).

Other authors, such as Shokryazdan *et al.* (2017), applied a mixture of three *Lactobacillus salivarius* strains (CI1, CI2 and CI3), from the intestine of broilers. Supplementation with this mixture at a concentration of 0.5 or 1 g.kg<sup>-1</sup> of diet for 42 d, improved liveweight, weight gain, and feed conversion. Total cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides decreased, and beneficial bacteria population, such as lactobacilli and bifidobacteria, increased. Harmful bacteria, such as *E. coli*, and caecal bacterial enzymes, including  $\beta$ -glucosidase and  $\beta$ -glucuronidase, also decreased.

Clavijo and Flórez (2017) reported that the gastrointestinal microbiome of animals is related to pathogenic control. A mixture of *Lactobacillus ingluviei* UMNPBX19 and *Lactobacillus salivarius* UMNPBX2 was applied to turkeys with *Salmonella* Heidelberg. As a result, *in vivo* studies revealed that these probiotics significantly reduced the spread of *Salmonella* in the liver and gizzard, as well as colonization of caecum (1.9- and 3.9-Log CFU.g<sup>-1</sup>) in relation to control (Vazhakkattu *et al.* 2019).

These microbial cultures were also inoculated *in ovo*. Studies carried out by Bednarczyk *et al.* (2016) and Siwek *et al.* (2018) reported that this application of probiotics could provide efficient colonization of embryonic microbiome with commensal bacteria during the perinatal period. Aleksandrak-Piekarezyk (2019) injected *in ovo* preparations of *Lactobacillus plantarum* IBB3036 and *Lactobacillus salivarius* IBB3154 into fertilized eggs from Cobb 500 hens, and evaluated the permanence of these bacteria in the GIT of chickens using PCR technique. These authors verified that *L. salivarius* increased its population significantly in the intestines of chickens, while *L. plantarum* gradually decreased in this ecosystem.

Chen *et al.* (2017) studied the probiotic effect of *Lactobacillus salivarius* and *Pediococcus pentosaceus* strains in specific-pathogen-free (SPF) poultry. As a result, probiotics increased liveweight, daily mean gain, crude protein apparent digestibility, abdominal fat content, and *Lactobacillus* population in the caecum. Besides, plasma ammonia content, ammonia emission in feces, pH and the amount of *Escherichia coli* in the caecal content of poultry decreased. This indicates that this microorganism can contribute to the decrease of greenhouse gas emissions.

It was verified that the application of *L. salivarius* DSPV 001P in poultry diet, under low temperature conditions (18-22 °C during the first three weeks

este patógeno en las tonsillas cecales. Se plantea que estas bacterias, además de ácidos, producen bacteriocinas, que destruyen la integridad de la membrana citoplasmática mediante la formación de poros. Esto provoca la salida de compuestos pequeños o la alteración de la fuerza motriz de protones, necesaria para la producción de energía, síntesis de proteínas o ácidos nucleicos (Chikindas *et al.* 1993).

Otros autores, como Shokryazdan *et al.* (2017), aplicaron una mezcla de tres cepas de *Lactobacillus salivarius* (CI1, CI2 y CI3), procedentes del intestino de pollos de ceba. La suplementación de esta mezcla a una concentración de 0.5 o 1 g.kg<sup>-1</sup> de la dieta durante 42 d mejoró el peso vivo, el incremento de peso y la conversión alimentaria. Disminuyó el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos, y se incrementó la población de bacterias beneficiosas, comolactobacilos y bifidobacterias. También decrecieron las perjudiciales, como *E. coli*, y las enzimas de bacterianas cecales, entre las que se encuentran  $\beta$ -glucosidasa y  $\beta$ -glucuronidasa.

Clavijo y Flórez (2017) refieren que el microbioma gastrointestinal de los animales se relaciona con el control de patógenos. Una mezcla de *Lactobacillus ingluviei* UMNPBX19 y *Lactobacillus salivarius* UMNPBX2 se aplicó a pavos con *Salmonella* Heidelberg. Como resultado, los estudios *in vivo* revelaron que estos probióticos redujeron significativamente la diseminación de *Salmonella* en el hígado y la molleja, así como la colonización del ciego (1.9- y 3.9-Log UFC.g<sup>-1</sup>) con respecto al control (Vazhakkattu *et al.* 2019).

Estos cultivos microbianos también se inocularon *in ovo*. Estudios realizados por Bednarczyk *et al.* (2016) y Siwek *et al.* (2018) informaron que este modo de aplicación de los probióticos pudiera proveer la colonización eficiente del microbioma embrionario con bacterias comensalistas durante el período perinatal. Aleksandrak- Piekarezyk (2019) inyectaron *in ovo* biopreparados de *Lactobacillus plantarum* IBB3036 y *Lactobacillus salivarius* IBB3154 en huevos fertilizados de gallinas Cobb500, y evaluaron la permanencia de estas bacterias en el TGI de los pollos mediante la técnica de PCR. Estos autores comprobaron que *L. salivarius* incrementó su población de forma significativa en el intestino de los pollos, mientras que *L. plantarum* decreció gradualmente en este ecosistema.

Chen *et al.* (2017) estudiaron el efecto probiótico de las cepas *Lactobacillus salivarius* y *Pediococcus pentosaceus* en pollos libres de patógenos específicos (SPF). Como resultado, los probióticos incrementaron el peso vivo, la ganancia media diaria, la digestibilidad aparente de la proteína cruda, el contenido de grasa abdominal y la población de *Lactobacillus* en el ciego. También decreció el contenido de amonio en el plasma, la emisión de amoniaco en las heces fecales, el pH y el número de *Escherichia coli* en el contenido cecal de las aves. Esto indica que este microorganismo puede contribuir a la disminución de la emisión de gases de efecto invernadero.

Se comprobó que la aplicación de *L. salivarius*

and between 8-12 °C in the rest), caused an increase of animal liveweight ( $2905 \pm 365.4$  g), with respect to control group ( $2724 \pm 427.0$  g). There were no differences in feed intake, and feed conversion was improved during the six weeks of the experiment. Likewise, probiotic supplementation reduced mortality and the presence of *L. salivarius* strain was detected for 28 d in the GIT content of these animals (Blajman *et al.* 2017).

With the aim of evaluating the antibacterial effect of *Lactobacillus salivarius* SMXD51 and the mechanisms it uses for controlling *Campylobacter jejuni* in broilers, Saint-Cyr *et al.* (2017) developed an experiment with 30 chickens, artificially infected with these pathogenic bacteria, orally treated with MRS broth or with a bacterial suspension ( $10^7$  CFU in MRS broth) of probiotic bacteria. The 73 % of chickens treated with the probiotic culture showed lower values of *Campylobacter* than those of control group.

Babot *et al.* (2018), among other authors, used *Lactobacillus salivarius* in formulations with multi-strain probiotics. In their study, they mixed *Lactobacillus salivarius* LET201, *Lactobacillus reuteri* LET210, *Enterococcus faecium* LET301, *Propionibacterium acidipropionici* LET103 and *Bifidobacterium infantis* CRL1395 for their application in broilers. They concluded that the combination of these strains was effective for protecting epithelial cells from cytotoxicity from the mixture of soy agglutinin, wheat germ agglutinin and concanavalin A.

Dec *et al.* (2014) evaluated the probiotic properties of *Lactobacillus* strains, isolated from feces or cloacae of domestic geese. Among the 104 isolates, examined and previously identified by analysis of the 16S-23S region of rDNA, *Lactobacillus salivarius* (35 %) dominated, followed by *Lactobacillus johnsonii* (18 %) and *Lactobacillus ingluviei* (11%). Antimicrobial activity towards *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Pasteurellam ultocida* and *Riemerella anatipestifer* was evaluated. *Lactobacillus salivarius* and *Lactobacillus plantarum* demonstrated a particularly strong antagonism towards all indicator strains, especially due to the production of lactic acid by these bacteria.

Pérez *et al.* (2012) evaluated the effect of SUBTILPROBIO® and PROBIOLACTIL® probiotic mixture in laying hens. Animals that received it had higher production throughout the period. There were differences ( $P < 0.05$ ), since a higher laying percentage was obtained and the number of eggs per animal increased.

The probiotic activity of *Lactobacillus salivarius* cultures in productive indicators should be analyzed from the perspective of the influence these microorganisms exert on digestive physiology of animals. The establishment of the eubiosis of the ecosystem, with

DSPV 001P en la dieta de pollos en condiciones de bajas temperaturas (18-22 °C durante las tres primeras semanas y entre 8-12 °C en el resto) provocó el incremento del peso vivo de los animales ( $2905 \pm 365.4$  g) con respecto al grupo control ( $2724 \pm 427.0$  g). No se presentaron diferencias en el consumo de alimento y se mejoró la conversión alimentaria durante las seis semanas del experimento. Igualmente, la suplementación del probiótico redujo la mortalidad y se detectó la presencia de la cepa *L. salivarius* durante 28 d en el contenido del TGI de estos animales (Blajman *et al.* 2017).

Con el objetivo de evaluar el efecto antibacteriano de *Lactobacillus salivarius* SMXD51 y los mecanismos que utiliza para el control de *Campylobacter jejuni* en pollos de engorde, Saint-Cyr *et al.* (2017) desarrollaron un experimento en 30 pollos contaminados artificialmente con esta bacteria patógena, tratados oralmente con caldo MRS o con una suspensión bacteriana ( $10^7$  UFC en caldo MRS) de la bacteria probiótica. El 73 % de los pollos tratados con el cultivo probiótico mostró valores de *Campylobacter* inferiores a los del grupo control.

Babot *et al.* (2018), entre otros autores, utilizaron *Lactobacillus salivarius* en formulaciones con probióticos multicepas. En su estudio mezclaron *Lactobacillus salivarius* LET201, *Lactobacillus reuteri* LET210, *Enterococcus faecium* LET301, *Propionibacterium acidipropionici* LET103 y *Bifidobacterium infantis* CRL1395 para su aplicación en pollos de engorde. Concluyeron que la combinación de estas cepas fue efectiva en la protección de las células epiteliales de la citotoxicidad procedente de la mezcla de aglutinina de soya, aglutinina de germe de trigo y concanavalina A.

Dec *et al.* (2014) evaluaron las propiedades probioticas de cepas de *Lactobacillus* aisladas de heces o cloacas de gansos domésticos. Entre los 104 aislamientos, examinados y previamente identificados mediante el análisis de la región 16S-23S del ADNr, dominó *Lactobacillus salivarius* (35%), seguido de *Lactobacillus johnsonii* (18%) y *Lactobacillus ingluviei* (11%). Se evaluó la actividad antimicrobiana hacia *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Pasteurella multocida* y *Riemerella anatipestifer*. Se demostró que *Lactobacillus salivarius* y *Lactobacillus plantarum* exhibieron un antagonismo particularmente fuerte hacia todas las cepas indicadoras, especialmente debido a la producción de ácido láctico por parte de estas bacterias.

Pérez *et al.* (2012) evaluaron el efecto de la mezcla probiótica SUBTILPROBIO® y PROBIOLACTIL® en gallinas ponedoras. Los animales que la recibieron tuvieron mayor producción en todo el período. Hubo diferencias ( $P < 0.05$ ), ya que se obtuvo mayor porcentaje de posturas y se incrementó el número de huevos por ave.

La actividad probiótica que desarrollan los cultivos de *Lactobacillus salivarius* en los indicadores productivos se debe analizar desde la perspectiva de la influencia que ejercen estos microorganismos en la fisiología digestiva de los animales. El establecimiento de la eubiosis del ecosistema, con mejores patrones fermentativos y

better fermentative and microbiological patterns in the GIT, the stimulation of the immune state of fowls through a higher humoral response and a larger size of lymphoid organs, are just some reasons that led animals to express weight gain, with better body composition and physiological maturity (Rondón *et al.* 2018).

### EFFECT OF *LACTOBACILLUS SALIVARIUS* IN PIGS

According to authors such as Pieper *et al.* (2006), in pigs, *Lactobacillus salivarius*, *L. fermentum* and *L. acidophilus* strains are the most abundant lactobacilli of the ileum microbial community during weaning period. In particular, *L. salivarius* is used in monocultures or mixtures with probiotic potential in these animals.

Riboulet-Bisso *et al.* (2012) stated that the application of *L. salivarius* UCC118 WT reduced the number of Gram-negative bacteria present in the intestine of pigs. These results were also confirmed by Yeo *et al.* (2016), who used *Lactobacillus salivarius* LS6 strain, which prevents the disruption of the integrity of the intestinal epithelium of these animals by inhibiting adherence of pathogenic bacteria, such as enterotoxigenic *Escherichia coli* K88.

Sayanet *et al.* (2018) developed an experiment in piglets to evaluate the effect of oral supplementation of *Lactobacillus salivarius* on the improvement of intestinal health, live weight, diarrhea incidence, bacterial population and intestinal morphology, by defying animals with enterotoxigenic *Escherichia coli* F4+. As a result, pigs treated with the probiotic increased live weight, daily mean gain and weight gain, and diarrhea incidence decreased. Lactobacilli population in feces increased and histomorphology improved, as the height of microvilli in the duodenum and jejunum increased.

This strain was also used in probiotic mixtures to evaluate its antimicrobial activity in pigs contaminated with *Salmonella enterica* and *Serovar typhimurium*. The mixture was constituted with strains of *Lactobacillus murinus*, *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius*, *Lactobacillus pentosus* and *Pediococcus pentosaceous*. Animals treated with the probiotic showed a reduction of incidence, severity and duration of diarrheas. The number of *Salmonella* in feces was also decreased ( $P < 0.01$ ) at 15 d post-infection (Casey *et al.* 2007).

In order to evaluate the probiotic activity of the biopreparation with *Lactobacillus salivarius* C-65 in productive and health indicators in pigs, an experiment was carried out with a completely randomized design in which two treatments were included: I) basal diet (control) and II (basal diet + biopreparation C65). As a result of the use of this bio-preparation, eubiosis state of the gastrointestinal tract improved, which contributed to increase

microbiológicos en el TGI, la estimulación del estado inmune de las aves a través de una respuesta humoral más elevada y un mayor tamaño de los órganos linfoides, son solamente algunas de las razones que condujeron a que las aves expresaran incremento de peso, con mejor composición corporal y madurez fisiológica (Rondón *et al.* 2018).

### EFFECTO DE *LACTOBACILLUS SALIVARIUS* EN CERDOS

De acuerdo con autores como Pieper *et al.* (2006), en los cerdos, las especies *Lactobacillus salivarius*, *L. fermentum* y *L. acidophilus* son los lactobacilos más abundantes de la comunidad microbiana del íleon durante el período del destete. En especial, *L. salivarius* se usa en monocultivos o mezclas con potencial probiótico en estos animales.

Riboulet-Bisso *et al.* (2012) comprobaron que cuando se aplicó *L. salivarius* UCC118 WT, se redujo el número de bacterias Gram negativas presentes en el intestino de cerdos. Estos resultados también se corroboraron por Yeo *et al.* (2016), quienes utilizaron la cepa *Lactobacillus salivarius* LS6, que previene la disrupción de la integridad del epitelio intestinal de estos animales por la inhibición de la adherencia de bacterias patógenas, como *Escherichia coli* K88 enterotoxigena.

Sayan *et al.* (2018) desarrollaron un experimento en cerditos para evaluar el efecto de la suplementación oral de *Lactobacillus salivarius* en la mejora de la salud intestinal, el peso vivo, la incidencia de diarreas, la población bacteriana y la morfología intestinal, al desafiar a los animales con *Escherichia coli* F4+ enterotoxigena. Como resultado, los cerdos tratados con el probiótico aumentaron el peso vivo, la ganancia media diaria y el incremento de peso, y disminuyó en ellos la incidencia de diarreas. La población de lactobacilos en las heces fecales aumentó y se produjo la mejora de la histomorfología, al incrementar la altura de las microvellosidades en el duodeno y el yeyuno.

Esta especie también se utilizó en mezclas probióticas para evaluar su actividad antimicrobiana en cerdos contaminados con *Salmonella enterica* y *Serovar typhimurium*. La mezcla se constituyó con cepas de *Lactobacillus murinus*, *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius*, *Lactobacillus pentosus* y *Pediococcus pentosaceous*. Los animales tratados con el probiótico mostraron reducción de la incidencia, severidad y duración de las diarreas. También disminuyó ( $P < 0.01$ ) el número de *Salmonella* en las heces fecales a los 15 d postinfección (Casey *et al.* 2007).

Con el objetivo de evaluar la actividad probiótica del biopreparado elaborado con *Lactobacillus salivarius* C-65 en indicadores productivos y de salud en cerdos, se realizó un experimento con un diseño completamente aleatorizado en el que se incluyeron dos tratamientos: I) dieta basal (control) y II (dieta basal + biopreparado C65). Como resultado de la utilización de este biopreparado, mejoró el estado de eubiosis del tracto gastrointestinal,

( $P \leq 0.05$ ) live weight of animals at five weeks and daily weight gain. In addition, there was a decrease of feed conversion and diarrhea incidence of animals treated with the additive (Rondón *et al.* 2013).

Socorro (2016) evaluated the influence of PROBIOLACTIL® (*Lactobacillus salivarius* C-65 strain), SUBTILPROBIO® (*Bacillus subtilis* C-31 strain) and the mixture of both additives on productive and health indicators in pigs during rearing and pre-fattening stages. As a result, it was found that the additives and their mixture improved all indicators with respect to control. The superior effects occurred in pigs consuming PROBIOLACTIL®. The evaluated biopreparations had beneficial action on animals, since they improved eubiosis of the gastrointestinal tract, which contributed to increase ( $P \leq 0.05$ ) live weight (27.15 kg/25.59 kg), daily weight gain of animals (408.65 g / 445.27 g), weight gain (18.70 kg/17.16 kg) and feed conversion (2.90/2.44). In addition, diarrhea incidence decreased in treated animals.

#### **EFFECT OF *LACTOBACILLUS SALIVARIUS* ON CALVES**

Flores (2015) evaluated the effect of a probiotic on productive and health indicators of lactating calves of Mambí de Cuba breed. This additive (PROBIOLACTIL®) was prepared with *Lactobacillus salivarius* C-65 strain and calves between 7 and 9 d of birth were used. As a result, the calves that consumed food additive showed a lower diarrhea incidence and parasitic diseases. Furthermore, improvements ( $P \leq 0.05$ ) were observed in live weight increase with respect to control group.

Soto *et al.* (2015) evaluated the effect of a probiotic mixture of *Lactobacillus casei* DSPV318T, *Lactobacillus salivarius* DSPV315T and *Pediococcus acidilactici* DSPV006T on hematological and immunological parameters, and on biochemical profiles of liver and kidney of calves, before and after their infection with *Salmonella* DS5. These authors demonstrated that neutrophil/lymphocyte levels were increased, which shows that stimulation of the specific immune response occurred. There were no changes in the remaining indicators.

The aforementioned results indicate the need of using these additives in calves, mainly during the first weeks of life and after their separation from the cow, since they can prevent infection with pathogenic bacteria resulting in the presence of diarrhea.

Rondón *et al.* (2019) used henequen pulp (rich in inulin), with the addition of final molasses as a source of reducing sugars, yeast hydrolyzate, as nitrogen source and PROBIOLACTIL®, as inoculum for *Lactobacillus salivarius* supplementation. This symbiotic biopreparation was provided to calves during the rearing stage. It was demonstrated that the application of the additive improved live weight

lo que contribuyó a incrementar ( $P \leq 0.05$ ) el peso vivo de los animales a las cinco semanas y la ganancia de peso diaria. Además, se produjo la disminución de la conversión alimentaria y la incidencia de diarreas en los animales tratados con el aditivo (Rondón *et al.* 2013).

Socorro (2016) evaluó la influencia de PROBIOLACTIL® (cepa de *Lactobacillus salivarius* C-65), SUBTILPROBIO® (cepa de *Bacillus subtilis* C-31) y la mezcla de ambos aditivos en indicadores productivos y de salud en cerdos durante la cría y la precerca. Como resultado, se comprobó que los aditivos y su mezcla mejoraron todos los indicadores con respecto al control. Los mayores efectos se produjeron en los cerdos que consumieron PROBIOLACTIL®. Los biopreparados evaluados tuvieron acción beneficiosa en los animales, ya que mejoraron la eubiosis del tracto gastrointestinal, lo que contribuyó a incrementar ( $P \leq 0.05$ ) el peso vivo (27.15kg/25.59kg), la ganancia de peso diaria de los animales (408.65 g/445.27 g), el incremento de peso (18.70 kg/17.16 kg) y la conversión alimentaria (2.90/2.44). Además, disminuyó la incidencia de diarreas en los animales tratados.

#### **EFFECTO DE *LACTOBACILLUS SALIVARIUS* EN TERNEROS**

Flores (2015) evaluó el efecto de un probiótico en indicadores productivos y de salud en terneros lactantes de la raza Mambí de Cuba. Este aditivo (PROBIOLACTIL®) se elaboró con la cepa *Lactobacillus salivarius* C-65 y se emplearon terneros entre 7 y 9 d de nacidos. Como resultado, los terneros que consumieron el aditivo alimentario manifestaron menor incidencia de diarreas y enfermedades parasitarias. Además, se observaron mejoras ( $P \leq 0.05$ ) en el incremento de peso vivo con respecto al grupo control.

Soto *et al.* (2015) evaluaron el efecto de una mezcla probiótica de *Lactobacillus casei* DSPV318T, *Lactobacillus salivarius* DSPV315T y *Pediococcus acidilactici* DSPV006T en los indicadores hematológicos, inmunológicos y en los perfiles bioquímicos hepáticos y renales de terneros, antes y después de su contaminación con *Salmonella* Dublin DSPV 595T. Estos autores demostraron que los niveles de neutrófilos/linfocitos se incrementaron, lo que evidencia que se produjo la estimulación de la respuesta inmune específica. No se evidenciaron cambios en los indicadores restantes.

Los resultados referidos anteriormente indican la necesidad de utilizar estos aditivos en terneros, fundamentalmente durante las primeras semanas de vida y tras la separación de la vaca, ya que pueden prevenir la contaminación con bacterias patógenas que traen como consecuencia la presencia de diarreas.

Rondón *et al.* (2019) utilizaron pulpa de henequén (rica en inulina) con la adición de miel final como fuente de azúcares reductores; hidrolizado de levaduras, como fuente de nitrógeno y PROBIOLACTIL®, como inóculo para la suplementación de *Lactobacillus salivarius*.

indicators, mean daily gain, weight gain and feed conversion. Likewise, this additive influenced on animal health by reducing diarrhea occurrence from the first weeks of the experiment. These results demonstrate that this bacterium can also be used in the treatment of agro-industrial residues for their use as animal feed, because it improves their nutritional quality, digestibility and conservation.

The effect of Sorbial probiotic (contains *Lactobacillus salivarius*) on calves was evaluated by Soca *et al.* (2011), who reported that animals treated with this probiotic increased live weight and daily mean gain (758 g/animal/d). However, they did not indicate differences in hematological indicators.

Results of the application of *L. salivarius* in the diet and the evaluation of performance of microbiological, immunological, fermentative, hematological and morphometric indicators in animals, demonstrate its multifactorial effect. Its supplementation in the diet causes different interrelated processes and, as a consequence, leads to improvements in physiology, performance and health of poultry, pigs and calves.

This bacterium was also isolated from the vagina and nipple canal of cows (Fernández *et al.* 2016 and Kang *et al.* 2018), so that, in the future, its antimicrobial activity against pathogenic microorganisms could be evaluated in these environments, with the purpose of preventing postpartum infections of the urogenital system and mastitis.

## CONCLUSIONS

*Lactobacillus salivarius* is a bacterium with probiotic potential, which is found in the digestive tract of animals of zootechnical interest. Researches conducted up to this moment describe its immunomodulatory properties and the effect they cause on the digestive tract of animals, by producing antimicrobial substances in the presence of pathogenic microorganisms, adhering and colonizing the mucosa, improving nutrient digestibility and causing an increase of productive and health indicators in species consuming this probiotic.

Este biopreparado simbiótico se suministró en terneros durante la etapa de destete en recría. Se demostró que la aplicación del aditivo mejoró los indicadores de peso vivo, ganancia media diaria, incremento de peso y conversión alimentaria. De igual modo, el aditivo incidió en la salud de los animales al disminuir la ocurrencia de diarreas desde las primeras semanas del experimento. Estos resultados demuestran que esta bacteria también se puede utilizar en el tratamiento de residuos agroindustriales para su uso como alimento animal, ya que mejora la calidad nutricional, digestibilidad y conservación de los mismos.

El efecto del probiótico Sorbial (contiene *Lactobacillus salivarius*) en terneros se evaluó por Soca *et al.* (2011), quienes refirieron que los animales tratados con el probiótico incrementaron el peso vivo y la ganancia media diaria (758 g/animal/d). En cambio, no señalaron diferencias en los indicadores hematológicos.

Los resultados de la aplicación de *L. salivarius* en la dieta y la evaluación del comportamiento de los indicadores microbiológicos, inmunológicos, fermentativos, hematológicos y morfométricos en los animales demuestran que su efecto es multifactorial. Su suplementación en la dieta desencadena diferentes procesos que se interrelacionan y, como consecuencia, provocan mejoras en la fisiología, el rendimiento y la salud de aves, cerdos y terneros.

Esta bacteria también se aisló de la vagina y el canal del pezón de vacas (Fernández *et al.* 2016 y Kang *et al.* 2018), por lo que en un futuro se pudiera evaluar su actividad antimicrobiana ante microorganismos patógenos de estos ambientes, con el propósito de prevenir las infecciones posparto del sistema urogenital y la mastitis.

## CONCLUSIONES

*Lactobacillus salivarius* es una bacteria con potencial probiótico, que se encuentra en el tracto digestivo de los animales de interés zootécnico. Las investigaciones realizadas hasta la fecha describen sus propiedades inmunomoduladoras y el efecto que causan en el tracto digestivo de los animales, al producir sustancias antimicrobianas ante la presencia de microorganismos patógenos, adherirse y colonizar la mucosa, mejorar la digestibilidad de los nutrientes y provocar el incremento de los indicadores productivos y de salud en las especies que consumen este probiótico.

## REFERENCES

- Aleksandrak-Piekarczyk, T., Puzia, W., Źylińska, J., Cieśla, J., Gulewicz, K., Bardowski, J.K. & Górecki, R.K. 2019. "Potential of *Lactobacillus plantarum* IBB3036 and *Lactobacillus salivarius* IBB3154 to persistence in chicken after *in ovo* delivery". *MicrobiologyOpen*, 8(1): e620-e632, ISSN: 2045-8827, DOI: <https://doi.org/10.1002/mbo3.620>
- Audisio, M.K. & Apella, M.C. 2006. "Bacteriocin-like substance produced by *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius* CRL1384 with anti-Listeria and anti-Salmonella effects". *Research Journal of Microbiology*, 1(1): 61-69, ISSN: 1816-4935, DOI: <https://doi.org/10.3923/jm.2006.61.69>
- Babot, J.D., Argañaraz-Martínez, E., Saavedra, L., Apella, M.C & Chaia, A.P. 2018. "Compatibility and safety of five lectin-binding putative probiotic strains for the development of a multi-strain protective culture for poultry". *Beneficial Microbes*, 9(6): 927-935, ISSN: 1876-2883, DOI: <https://doi.org/10.3920/BM2017.0199>
- Barrett, E., Hayes, M., O'Connor, P., Gardiner, G., Fitzgerald, G.F., Stanton, C., Ross, R.P. & Hill, C. 2007. "Salivaricin P, one of a family of two-component antilisterial bacteriocins produced by intestinal isolates of *Lactobacillus salivarius*". *Applied*

- and Environmental Microbiology, 73(11): 3719-3723, ISSN: 1098-5336, DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.00666-06>
- Bednarczyk, M., Stadnicka, K., Kozłowska, I., Abiuso, C., Tavaniello, S. & Dankowiakowska, A. 2016. "Influence of different prebiotics and mode of their administration on broiler chicken performance". *Animal*, 10(8): 1271-1279, ISSN: 1751-7311, DOI: <https://doi.org/10.1017/S175173116000173>
- Blajman, J.E., Olivero, C.A., Fusari, M.L., Zimmermann, J.A., Rossler, E., Berisvil A.P., Romero Scharpen, A., Astesana, D.M., Soto, L.P., Signorini, M.L., Zbrun, M.V. & Frizzo, L.S. 2017. "Impact of lyophilized *Lactobacillus salivarius* DSPV 001P administration on growth performance, microbial translocation, and gastrointestinal microbiota of broilers reared under low ambient temperature". *Research in Veterinary Science*, 114: 388-394, ISSN: 0034-5288, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.011>
- Casey, P., Gardiner, G.E., Casey, G., Bradshaw, B., Lawlor, P.G., Lynch, P.B., Leonard, F.C., Stanton, C., Ross, R.P., Fitzgerald, G.F. & Hill, C. 2007. "A five-strain probiotic combination reduces pathogen shedding and alleviates disease signs in pigs challenged with *Salmonella enterica Serovar typhimurium*". *Applied and Environmental Microbiology*, 73(6): 1858-1863, ISSN: 1098-5336, DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.01840-06>
- Castañeda, C. 2018. "Probiotics: an update". *Revista Cubana de Pediatría*, 90(2): 286 – 298, ISSN: 1561-3119
- Chaves, B.D., Brashears, M.M. & Nightingale, K.K. 2017. "Applications and safety considerations of *Lactobacillus salivarius* as a probiotic in animal and human health". *Journal of Applied Microbiology*, 123: 18-28, ISSN: 1364-5072, DOI: <https://doi.org/10.1111/jam.13438>
- Chen, F.I., Zhu, L.I. & Qiu, H.I.I. 2017. "Isolation and probiotic potential of *Lactobacillus salivarius* and *Pediococcus pentosaceus* in specific pathogen free chickens". *Brazilian Journal of Poultry Science*, 19(2): 325-332, ISSN: 1806-9061, DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9061-2016-0413>
- Chikindas, M.L., García-Garcera, M.J., Driesessen, A.J.M., Ledeboer, A.M., Nissen-Mejer, J., Nes, I.F., Abeel, T., Konings, W.N. & Venema, G. 1993. "PediocinPA-1, a bacteriocin from *Pediococcus acidilactici* PAC1.0 forms hydrophilic pores in the cytoplasmic membrane of target cells". *Applied and Environmental Microbiology*, 59(11): 3577-3584, ISSN: 1098-5336
- Clavijo, V. & Flórez, M.J.V. 2017. "The gastrointestinal microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production: a review". *Poultry Science*, 97(3): 1006–1021, ISSN: 1525-3171, DOI: <https://doi.org/10.3382/ps/pex359>
- Cousin, F.J., Lynch, D.B., Chuat, V., Bourin, M.J.B., Casey, P.G., Dalmasso, M., Harris, H.M.B., McCann, A. & O'Toole, P.W. 2017. "A long and abundant non-coding RNA in *Lactobacillus salivarius*". *Microbial Genomics*, 3(9): 1-14, ISSN: 2057-5858, DOI: <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000126>
- Dec, M., Puchalski, A., Urban-Chmiel, A. & Wernicki, A. 2014. "Screening of *Lactobacillus* strains of domestic goose origin against bacterial poultry pathogens for use as probiotics". *Poultry Science*, 93(10): 2464–2472, ISSN: 1525-3171, DOI: <https://doi.org/10.3382/ps.2014-04025>
- Dumonceaux, T.J., Hill, J.E., Hemmingsen, S.M. & Van Kessel, A.G. 2006. "Characterization of intestinal microbiota and response to dietary virginiamycin supplementation in the broiler chicken". *Applied and Environmental Microbiology*, 72(4): 2815-2823, ISSN: 1098-5336, DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.72.4.2815-2823.2006>
- Ehrmann, M.A., Kurzak, P., Bauer, J. & Vogel, R.F. 2002. "Characterization of lactobacilli towards their use as probiotic adjuncts in poultry". *Journal of Applied Microbiology*, 92: 966-975, ISSN: 1364-5072, DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2002.01608.x>
- Fernández, L., Cárdenas, N., Arroyo, R., Manzano, S., Jiménez, E., Martín, V. & Rodríguez, JM. 2016. "Prevention of infectious mastitis by oral administration of *Lactobacillus salivarius* PS2 during late pregnancy". *Clinical Infectious Diseases*, 62(5): 568-573, ISSN: 1058-4838, DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/civ974>
- Flores, R. 2015. Evaluación del efecto de un probiótico en indicadores productivos y de salud en terneros lactantes. Diploma Thesis. Universidad de Matanzas, Cuba
- Garriga, M., Pascual, M., Monfort, J.M. & Hugas, M. 1998. "Selection of lactobacilli for chicken probiotic adjuncts". *Journal of Applied Microbiology*, 84(1): 125-132, ISSN: 1364-5072, DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1997.00329.x>
- Guarner, F. & Schaafsma, G.J. 1998. "Probiotics". *International Journal of Food Microbiology*, 39(3): 237-238, ISSN: 0168-1605, DOI: [https://doi.org/10.1016/s0168-1605\(97\)00136-0](https://doi.org/10.1016/s0168-1605(97)00136-0)
- Guinane, C.M., Piper, C., Draper, L.A., O'Connor, P.M., Hill, C., Ross, R.P. & Cotter, P.D. 2015. "Impact of environmental factors on bacteriocin promoter activity in gut derived *Lactobacillus salivarius*". *Applied and Environmental Microbiology*, 81(22): 7851–7859, ISSN: 1098-5336, DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.02339-15>
- Harris, H.M.B., Bourin, M.J.B., Claesson, M.J. & O'Toole, P.W. 2017. "Phylogenomics and comparative genomics of *Lactobacillus salivarius*, a mammalian gut commensal". *Microbial Genomics*, 3(8): 1-16, ISSN: 2057-5858, DOI: <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000115>
- Hou, C.H., Zeng, X., Yang, F., Liu, H. & Qiao, S. 2015. "Study and use of the probiotic *Lactobacillus reuteri* in pigs: a review". *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 6(1): 14-22, ISSN: 2049-1891, DOI: <https://doi.org/10.1186/s40104-015-0014-3>
- Kang, C.H., Han, S.H., Kim, Y., Paek, N. & So, J.S. 2018. "*In vitro* probiotic properties of *Lactobacillus salivarius* MG242 isolated from human vagina". *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 10(2): 343-349, ISSN: 1867-1306, DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9323-5>
- Kang, M.S., Lim, H.S., Oh, J.S., Lim, Y.J., Wuertz-Kozak, K., Harro, J.M., Shirtliff, M.E. & Achermann, Y. 2017. "Antimicrobial activity of *Lactobacillus salivarius* and *Lactobacillus fermentum* against *Staphylococcus aureus*". *Pathogens and Disease*, 75(2): 1-10, ISSN: 2049-632X, DOI: <https://doi.org/10.1093/femspd/ftx009>
- Korhonen, J.M., Sclivagnacis, Y. & von Wright, A. 2007. "Characterization of dominant cultivable lactobacilli and their antibiotic resistance profiles from faecal samples of weaning piglets". *Journal of Applied Microbiology*, 103(6): 2496-2503,

- ISSN: 1364-5072, DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03483.x>
- Lee, J.Y., Han, G.G., Kim, E.B. & Choi, Y.J. 2017. "Comparative genomics of *Lactobacillus salivarius* strains focusing on their host adaptation". *Microbiological Research*, 205: 48-58, ISSN: 0944-5013, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2017.08.008>
- Martín, C., Fernández-Vega, I., Suárez, J.E. & Quirós, L.M. 2019. "Adherence of *Lactobacillus salivarius* to HeLa cells promotes changes in the expression of the genes involved in biosynthesis of their ligands". *Frontiers in Immunology*, 10: 3019-3030, ISSN: 1664-3224, DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03019>
- Messaoudi, S., Madi, A., Prévost, H., Feuilloley, M., Manai, M., Dousset, X. & Connil, N. 2012. "In vitro evaluation of the probiotic potential of *Lactobacillus salivarius* SMXD51". *Anaerobe*, 18(6): 584-589, ISSN: 1095-8274, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2012.10.004>
- Messaoudi, S., Manai, M., Kergourlay, G., Prévost, H., Connil, N., Chobert, J.M. & Dousset, X. 2013. "*Lactobacillus salivarius*: Bacteriocin and probiotic activity". *Food Microbiology*, 36(2): 296-304, ISSN: 1095-9998, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2013.05.010>
- Moradi, M., Tajik, H., Mardani, K & Ezati, P. 2019. "Efficacy of lyophilized cell-free supernatant of *Lactobacillus salivarius* (Ls-BU2) on *Escherichia coli* and shelf life of ground beef". *Veterinary Research Forum*, 10(3): 193-198, ISSN: 2322-3618, DOI: <https://doi.org/10.30466/vrf.2019.101419.2417>
- Nemcova, R., Laukova, A., Gancarcikova, S. & Kastel, R. 1997. "In vitro studies of porcine lactobacilli for possible use". *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*, 110(11-12): 413-417, ISSN: 0005-9366
- Nouri, M., Rahbarizadeh, F., Ahmadvand, D., Moosakhani, F., Sadeqzadeh, E., Lavasani, S. & Khoddami Vishteh, V. 2010. "Inhibitory Effects of *Lactobacillus salivarius* and *Lactobacillus crispatus* isolated from chicken gastrointestinal tract on *Salmonella enteritidis* and *Escherichia coli* growth". *Iranian Journal of Biotechnology*, 8(1): 32-37, ISSN 1728-3043
- Panpatch, W., Spinler, J.K., Versalovic, J. & Tumwasorn, S. 2016. "Characterization of *Lactobacillus salivarius* strains B37 and B60 capable of inhibiting IL-8 production in Helicobacter pylori stimulated gastric epithelial cells". *BMC Microbiology*, 16(1): 242-252, ISSN: 1471-2180, DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0861-x>
- Pérez, M., Laurencio, M., Milián, G., Rondón, A., Arteaga, F., Rodríguez & M., Borges, Y. 2012. "Evaluación de una mezcla probiótica en la alimentación de gallinas ponedoras de una unidad de producción comercial". *Pastos y Forrajes*, 35(3): 311-320, ISSN 0864-0394
- Pieper, R., Janczyk, P., Schumann, R. & Souffrant, W.B. 2006. "The intestinal microflora of piglets around weaning – with emphasis on lactobacilli". *Archiva Zootechnica*, 9: 28-40, ISSN: 2344-4592
- Riboulet-Bisso, E., Sturme, M.H.J., Jeffery, I.B., O'Donnell, M.M., Neville, B.A., Forde, B.M., Claesson, M.J., Harris, H., Gardiner, G.E., Casey, P.G., Lawlor, P.G., O'Toole, P.W. & Ross, R.P. 2012. "Effect of *Lactobacillus salivarius* bacteriocin Abp118 on the mouse and pig intestinal microbiota". *PLoS ONE*, 7(2): e31113, ISSN: 1932-6203, DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031113>
- Rondón, A.J., del Valle, A., Milián, G., Arteaga, F., Rodríguez, M., Valdivia, A. & Marlene Martínez. 2019. "Obtención de un biopreparado simbiótico (mezcla de pulpa de Agave fourcroydes Lem. y PROBIOLACTIL®) para su aplicación en terneros". *Revista Agrisost*, 25(2): 1-9, ISSN: 1025-0247
- Rondón, A.J., Milián, G., Arteaga, F., Boucourt, R., Ranilla, M.J., Riaño, J., Samaniego, L.M., Rodríguez, Z., Pérez, M. & Rodríguez, M. 2012. "Identificación y actividad antimicrobiana de cepas de *Lactobacillus* de origen avícola". *Cuban Journal of Agricultural Science*, 46(4): 403-409, ISSN: 2079-3480
- Rondón, A.J., Milián, G., Arteaga, F., Samaniego, L.M., Bocourt, R., Laurencio, M., Rodríguez, M. & Pérez, M. 2018. "Probiotic effect of *Lactobacillus salivarius* on microbiological and immune indicators in chickens". *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 38(1): 21-26, ISSN: 1315-2556, DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9061-2016-0413>
- Rondón, A.J., Ojito, Y., Arteaga, F., Laurencio, M., Milián, G. & Pérez, Y. 2013. "Probiotic effect of *Lactobacillus salivarius* C-65 on productive and health indicators of lactating piglets". *Cuban Journal of Agricultural Science*, 47(4): 401 – 407, ISSN: 2079-3480
- Rondón, A.J., Samaniego, L.M., Bocourt, R., Rodríguez, S., Milián, G., Ranilla, M.J., Laurencio, M. & Pérez, M. 2008. "Isolation, identification and partial characterization of the probiotic properties of *Lactobacillus* spp. strains obtained from the gastrointestinal tract of broilers". *Ciencia y Tecnología Alimentaria*, 6(1): 17-22, ISSN: 1135-8122, DOI: <https://doi.org/10.1080/11358120809487628>
- Saint-Cyr, M.J., Haddad, N., Taminiau, B., Poezevara, T., Quesne, S., Amelot, M., Daube, M., Chemaly, M., Dousset, X. & Guyard-Nicodème, M. 2017. "Use of the potential probiotic strain *Lactobacillus salivarius* SMXD51 to control *Campylobacter jejuni* in broilers". *International Journal of Food Microbiology*, 247(17): 9-17, ISSN: 0168-1605, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.07.003>
- Sanhueza, E., Paredes-Osses, E., González, C.L. & García, A. 2015. "Effect of pH in the survival of *Lactobacillus salivarius* strain UCO\_979C wild type and the pH acid acclimated variant". *Electronic Journal of Biotechnology*, 18: 343-346, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2015.06.005>
- Sañudo, A.I., Luque, R., Díaz-Ropero, M.P., Fonollá, J. & Bañuelos, O. 2017. "In vitro and in vivo anti-microbial activity evaluation of inactivated cells of *Lactobacillus salivarius* CECT 5713 against *Streptococcus mutan*". *Archives of Oral Biology*, 84: 58-63, ISSN: 0003-9969, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.09.014>
- Sayan, H., Assavacheep, P., Angkanaporn, K. & Assavacheep, A. 2018. "Effect of *Lactobacillus salivarius* on growth performance, diarrhea incidence, fecal bacterial population and intestinal morphology of suckling pigs challenged with F4+ enterotoxigenic *Escherichia coli*". *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 31(8): 1308-1314, ISSN: 1976-5517, DOI: <https://doi.org/10.5713/ajas.17.0746>
- Schneider, R., Rosmini, M., Eherman, M. & Vogel, R. 2000. Aplicación de técnicas de RAPD y análisis del 16S rDNA para

- la identificación de bacterias lácticas componentes de la microbiota aislada de terneros criados en condiciones artificiales. In: VI Congreso Latinoamericano de Microbiología de los Alimentos, Buenos Aires, Argentina, p.75
- Shokryazdan, P., Faseleh Jahromi, M., Liang, J.B., Ramasamy, K., Sieo, C.C. & Ho, Y.W. 2017. "Effects of a *Lactobacillus salivarius* mixture on performance, intestinal health and serum lipids of broiler chicken"s. PLoS ONE, 12(5): e0175959, ISSN: 1932-6203, DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175959>
- Siwek, M., Slawinska, A., Stadnicka, K., Bogucka, J., Dunislawska, A. & Bednarczyk M. 2018. "Prebiotics and synbiotics - *in ovo* delivery for improved lifespan condition in chicken". BMC Veterinary Research, 14(1): 402-419, ISSN: 1746-6148, DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1738-z>
- Soca, M., Ojeda, F., C., E.R & Soca, M. 2011. "Effect of the Sorbial® probiotic on the productive performance and health of grazing calves". Pastos y Forrajes, 34(4): 463-472, ISSN: 0864-0394
- Socorro, M. 2016. Evaluación del efecto probiótico del PROBIOLACTIL®, SUBTILPROBIO® y su mezcla en indicadores productivos y de salud en cerdos lactantes y en preceba. MSc. Thesis. Universidad de Matanzas, Cuba
- Sornplang, P., Leelavatcharamas, V. & Soikum, C. 2015. "Heterophil phagocytic activity stimulated by *Lactobacillus salivarius* L61 and L55 supplementation in broilers with *Salmonella* Infection". Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 28(11): 1657-61, ISSN: 1976-5517, DOI: <https://doi.org/10.5713/ajas.15.0359>
- Soto, L.P., Astesana, D.M., Zbrun, M.V., Blajman, J.E., Salvetti, N.R., Berisvil, A.P., Rosmini, M.R., Signorini, M.L. & Frizzo, L.S. 2015. "Probiotic effect on calves infected with *Salmonella* Dublin: haematological parameters and serum biochemical profile". Beneficial Microbes, 30: 1-12, ISSN: 1876-2883, DOI: <https://doi.org/10.3920/BM2014.0176>
- Vazhakkattu, J.T., Nair, D.V.T., Noll, S., Johnson, T., Cardona, C. & Kollanoor, A.J. 2019. "Effect of turkey-derived beneficial bacteria *Lactobacillus salivarius* and *Lactobacillus ingluviei* on a multidrug-resistant *Salmonella* Heidelberg strain in turkey poulets". Journal of Food Protection, 82(3): 435-440, ISSN: 0362-028X, DOI: <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-286>
- Wang, R., Jiang, L., Zhang, M., Zhao, L., Hao, Y., Guo, H., Sang, Y., Zhang, H. & Ren, F. 2017. "The adhesion of *Lactobacillus salivarius* REN to a human intestinal epithelial cell line requires s-layer proteins". Scientific Reports, 7: 44029, ISSN: 2045-2322, DOI: <https://doi.org/10.1038/srep44029>
- Wasfi, R., Abd El-Rahman, O.A., Zafer, M.M. & Ashour, H.M. 2018. "Probiotic *Lactobacillus* sp. inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries-inducing *Streptococcus mutans*". Journal of Cellular and Molecular Medicine, 22(3): 1972-1983, ISSN: 1582-4934, DOI: <https://doi.org/10.1111/jcmm.13496>
- Xu, F., Hu, X.J., Singh, W., Geng, W., Tikhonova, I. & Lin, J. 2019. "The complex structure of bile salt hydrolase from *Lactobacillus salivarius* reveals the structural basis of substrate specificity". Scientific Reports, 9: 12438, ISSN: 2045-2322, DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48850-6>
- Yeo, S., Lee, S., Park, H., Shin, H. & Holzapfel, W. & Sung, H.Ch. 2016. "Development of putative probiotics as feed additives: validation in a porcine-specific gastrointestinal tract model". Applied Microbiology and Biotechnology, 100(23): 10043–10054, ISSN: 0175-7598, DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7812-1>
- Zhang, M., Wang, F., Jiang, L., Liu, R., Zhang, L., Lei, X., Li, J., Jiang, J., Guo, H., Fang, B., Zhao, L. & Ren, F. 2013. "*Lactobacillus salivarius* REN inhibits rat oral cancer induced by 4-nitroquiline 1-oxide". Cancer Prevention Research, 6(7): 686-694, ISSN: 1940-6215, DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-12-0427>

Received: January 27, 2020

Accepted: March 6, 2020