

## *E.coli i ochronna rola *Lactobacillus casei* u nowonarodzonych królików*

*Esther van Praag, Ph.D.*

*Tłumaczenie: Teresa Pyza, lek. wet. Dorota Pilich*

Nowonarodzone króliki są unikatami w świecie zwierząt ponieważ ich przewód pokarmowy jest, i pozostaje absolutnie pozbawiony bakterii przez pierwsze 3 tygodnie ich życia. Przyjmowane mleko ma pH 5 – 6,5 co umożliwiłoby bakteriom życie i kolonizację przewodu pokarmowego. W mleku króliczym jest jednak jedna szczególna molekuła (kwas tłuszczowy) która uniemożliwia przetrwanie bakterii w przewodzie pokarmowym młodego króliczka. Ta molekuła jest czasami nazywana „mlecznym olejem” a jego produkcja wymaga dwóch parametrów, mleka matki i żołądka



Illustration: property of MediRabbit.com, after a picture from Karen Comish

Pijący mleko tygodniowy króliczek



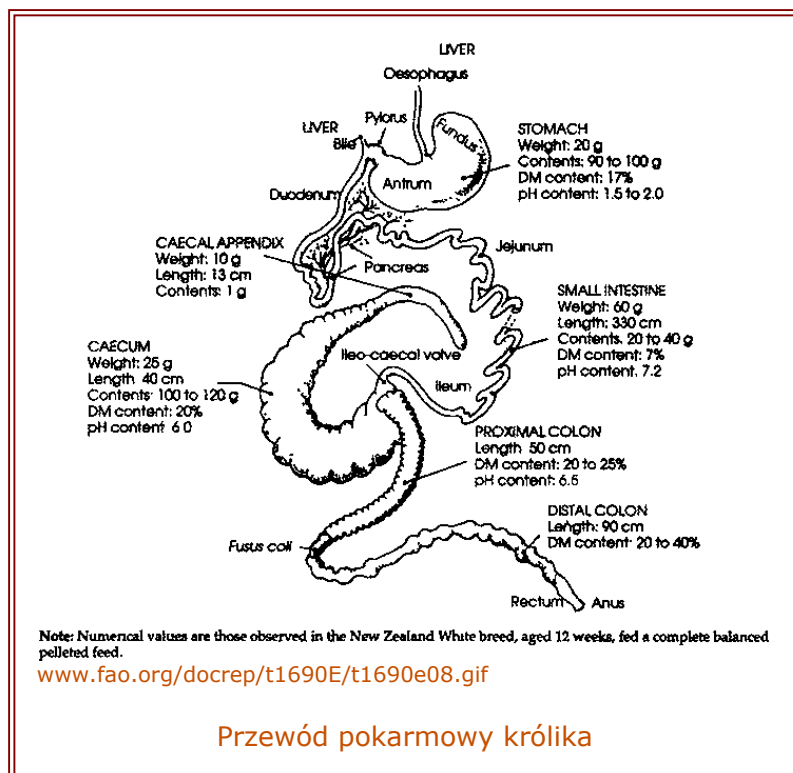
oseska, żeby stać się aktywna i powstrzymać rozwój bakterii.

Przewód pokarmowy pozostaje sterylny przez pierwsze 3 tygodnie życia królika. Po przekroczeniu tego wieku młode króliczki stają się silne, ciekawskie, opuszczają gniazdo i podjadają pokarmy które znajdą naturalnie na swojej drodze. Do 6-tego tygodnia życia, młody króliczek będzie stopniowo zmniejszał swoją porcję mleka, stężenie „mlecznego oleju” w żołądku odpowiednio będzie się zmniejszało i pH żołądka z 5-6 spadnie do 1-2. Mikroorganizmy, które są przyjmowane z pokarmem przetrwają pasaż przez żołądek i zaczną rosnąć/kolonizować gwałtownie jelito ślepe oraz inne części jelit. Jeśli obecne są właściwe bakterie, fermentacja w jelicie ślepym może się rozpocząć.

Ta ostatnia faza jest bardzo ważna i coś może pójść nie tak, bo mikroorganizmy które rozwijają się wewnątrz przewodu pokarmowego zależą od typu diety, siana, stresu, itd., więc łatwo może się przydarzyć, że patologiczne bakterie skolonizują sterylny przewód pokarmowy. To prowadzi do ciężkiej biegunki i (śmiertelnych) kłopotów jelitowych.

Dlatego jest ważne żeby króliki pozostawały z matką do osiągnięcia wieku 8 tygodni i nie odłączanie ich wcześniej w wieku 6 tygodni lub nawet młodszych. Z chwilą kiedy całkowita flora bakteryjna skolonizuje przewód pokarmowy pomoże to zapobiec rozwojowi bakterii chorobotwórczych. Przypuszcza się, że pokarm sfermentowany przez *Lactobacillus* będzie pomagać utrzymywać równowagę pomiędzy *Lactobacilli* sp. a pozostałą florą bakteryjną przewodu pokarmowego u zwierząt które mają te bakterie naturalnie.

Osierocone królicze maleństwa karmione zastępczym źródłem mleka nie wytwarzają tego „mlecznego oleju” i często wykazują zwiększoną podatność na zakażenia. Jedną z bakterii powodujących śmiertelne zapalenie



jelit jest *Escherichia coli*. W ostatniej publikacji (2001, patrz poz. 3 bibliografii) rozważa się ochronną rolę *Lactobacillus casei*, bakterii którą można znaleźć między innymi w preparatach probiotycznych takich jak Probiocin, Benebac lub Probios, (w Polsce jest to np. Lakcid) przed wytwarzającym toksyny (*Shiga*) szczepem *E. coli*.

Wykazano, że ten szczególny szczep jest odpowiedzialny za powodowanie krwotocznego zapalenia okrężnicy (zapalenie okrężnicy, z towarzyszącymi silnymi krwawieniami), zespołu hemolityczno-mocznicowego (gorączka, ostra niewydolność nerek, rozpad krwinek czerwonych i niski poziom płytek) oraz komplikacji w centralnym układzie nerwowym. Uszkodzenie śluzówki w przewodzie pokarmowym jest bardzo ciężkie, chociaż nierówne i jest współzależne od liczby zaobserwowanych patogenicznych bakterii oraz koncentracji toksyn: bardziej wyraźne w jelicie ślepym i okrężnicy, mniej w jelicie cienkim.

Badania wykazały, że u większości zakażonych królików szybko wystąpiła biegunka. U nowonarodzonych królików którym podawano *L. casei* również wystąpiła biegunka, ale objawy były mniej nasilone (16% ostrej biegunki w porównaniu z 77.3% w grupie kontrolnej). Wzrost bakterii nie wykazał różnic w obu grupach do 4 dnia po zakażeniu; 7 dnia liczba żywych bakterii była 100- krotnie niższa w grupie której podawano *L. casei*. To samo zaobserwowano jeśli chodzi o stężenie toksyn: pozostało stabilne po 4 dniu u królików którym podawano *L. casei*.

Histopatologiczne badanie jelita ślepego, pozostałych jelit i okrężnicy wykazało, że badana grupa miała poważne uszkodzenia:

- jelito cienkie:
- martwica
  - wakuolizacja komórek nabłonkowych
- jelito ślepe:
- złuszczenie komórek nabłonkowych
  - infiltracja pseudoeozynofili (typ komórki białej krwinki)
  - aktywność mitotyczna komórek.
- okrężnica:
- złuszczenie komórek nabłonkowych, martwica

Żadna z powyższych zmian patologicznych nie została zaobserwowana u królików którym podawano *L. casei*.

Odczyn pH żołądka i jelit jest wysoki u nowonarodzonych królików, odpowiednio 5.1 i 6.5, i żadne różnice nie zostały zaobserwowane pomiędzy obydwojema grupami. (Te wysokie wartości prawdopodobnie pomogły bakteriom *L. casei* przetrwać przejście przez żołądek i umożliwiły skolonizowanie okrężnicy, jelita ślepego i jelita grubego u młodych



królików.) Stężenie kwasu mlekowego było lekko wyższe u królików, którym podawano *L.casei* w porównaniu z grupą kontrolną.

Interesująco, lotne kwasy tłuszczowe, takie jak kwas mlekowy, są znane z ich silnych właściwości bakteriobójczych i często są dodawane do pokarmu lub wody odstawianych od matki młodych zwierząt, żeby zredukować rozwój bakterii chorobotwórczych.

Co więcej, kwas mlekowy działa na błony komórkowe, wpływając na szybkość wymiany jonów  $H^+$  i  $Na^+$ , aktywność ATP-azy znajdującej się w błonie komórkowej oraz skład kwasów tłuszczowych błony. To prowadzi do zakwaszenia cytoplazmy. W przypadku tego konkretnego szczepu *E. coli* wykazano, że do zahamowania jego rozwoju potrzebne jest stężenie 3,2 mM kwasu mlekowego, podczas gdy *in vivo* znaleziono mniej niż 1mM.

Obecność kwasu mlekowego zatem może nie wyjaśniać różnic zaobserwowanych pomiędzy grupą kontrolną i grupą której podawano *L. casei*.

Wiadomo również, że *Lactobacilli* i *Bifidobacilli* zwiększają wydzielanie IgA (immunoglobuliny A, czyli przeciwciała które dezaktywują działania ciał obcych). Zaobserwowano to również u nowonarodzonych królików. Wyższe poziomy toksyn obecne w danym organie (np. okrężnicy) są współzależne z wyższym poziomem obecności śluzówkowego IgA.

To badanie wykazuje, że zapobiegawcze podawanie *L. casei* nowonarodzonym królikom chroni je od zapalenia jelit spowodowanego *E. coli* przez poprawienie wydzielania specyficznego IgA. Ochrona przez jego (*L. casei*) produkcję kwasu mlekowego jest wątpliwa w tym przypadku, ponieważ do działania bakteriobójczego *in vitro* potrzebne było 3 razy wyższe stężenie.

### Podziękowania

Podziękowania dla Karen Comish (Izrael) za zgodę na użycie jej zdjęcia króliczki Pepe karmiącej swoje niedawno narodzone maleństwo.

### Dalsze informacje

1. Anderson LC, Rush HG, Glorioso JC. Strain differences in the susceptibility and resistance of *Pasteurella multocida* to phagocytosis and killing by rabbit polymorphonuclear neutrophils. *Am J Vet Res.* 1984 Jun;45(6):1193-8.
2. Glass RL, Troolin HA, Jenness R. Comparative biochemical studies of milks. IV. Constituent fatty acids of milk fats. *Comp Biochem Physiol.* 1967 Aug;22(2):415-25.
3. Ogawa M, Shimizu K, Nomoto K, Takahashi M, Watanuki M, Tanaka R, Tanaka T, Hamabata T, Yamasaki S, Takeda Y. Protective effect of *Lactobacillus casei*



strain Shirota on Shiga toxin-producing Escherichia coli O157:H7 infection in infant rabbits. Infect Immun. 2001 Feb;69(2):1101-8.

4. Schley P. Rabbit milk - composition and withdrawal of samples, Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 1975 May 1;88(9):171-3.

---

*Informacje i zdjęcia znajdujące się na tych stronach nie mogą być reprodukowane ani publikowane na innych stronach internetowych, portalach internetowych, czy gdziekolwiek indziej*

PAŹDZIERNIK 2005

