國立宜蘭大學

農業推廣 季刊 NO.98

國立宜蘭大學農業推廣委員會
通訊總號第 098號
發行人/陳威戎
地址：260 宜蘭市神農路 1 段 1 號
E-Mail：aec@niu.edu.tw

農業推廣(季刊)
中華民國 112 年03月出刊
主編/賴裕順、蕭士翔
電話：03-9317613

中華民國 86 年 3 月創刊
行政院農業委員會補助編印
編輯：劉雅倫
傳真：03-9354152

益生菌與腸乳軸線於乳牛乳腺健康之探討

國立宜蘭大學生物技術與動物科學系 蕭士翔

一、摘要：

乳業在台灣的農業和經濟發展中佔有舉足輕重的地位，也是衡量畜牧業發展水平的重要指標。乳房炎(mastitis)是乳牛最常見的疾病之一，對乳牛的生產效率與乳品質量有極大影響。一般認為，乳房炎是由病原菌(細菌)引起的局部炎症反應，然而隨著研究的深入，越來越多的證據顯示乳房炎的發病機制不僅局限於局部感染，還可能與乳牛的消化系統功能密切相關。因此，深入了解乳房炎的致病原因並開發新的治療策略，已成為乳業發展的關鍵議題。

二、前言：

乳腺健康與乳牛的泌乳性能密切相關，健康的乳腺能確保乳牛穩定且高效的產乳。然而，當乳腺發生異常時，乳牛的乳產量會明顯下降。因此，為了減少乳房炎的發生，現場管理上必須採取多種預防和治療措施。預防方面，良好的飼養管理是關鍵之一；定期清潔牛舍、維持環境乾燥和良好通風，並遵循標準化的擠乳流程，能有效降低病原的繁殖和傳播風險。此外，擠乳設備的清潔與維護同樣是預防乳房炎的關鍵措施；定期檢查與保養擠乳機，可以確保設備的正常運作，並避免對乳頭造成不必要的損傷[1]。此外，選擇抗病能力較強的乳牛品種也能從源頭降低乳房炎的發病率，因此，遺傳改良與品種選育在降低疾病風險方面扮演著不可忽視的角色[2]。

在治療方面，抗生素依然是主要的防治手段。酪農可以根據病原菌的種類選擇合適的抗生素進行治療。然而，在使用抗生素治療乳房炎的過程中，除了必須嚴格遵循獸醫的專業指導外，亦需確保療程的完整性；長期或頻繁使用抗





生素可能導致病原菌產生抗藥性，進而引發公共衛生問題[3]。因此，為了有效降低乳房炎的發生率，除了採用傳統的防治方法外，改善乳牛的營養和腸道健康同樣重要。透過增強乳牛的整體免疫力，能進一步減少疾病的發生，促進乳牛的健康與生產效能[4]。

三、乳房炎：

乳房炎是指乳腺組織的各種發炎狀態，通常由環境中的細菌感染引起，表現為乳汁的生理、細菌學和病理變化。這些病原菌通常經由乳頭開口進入乳腺，引發炎症反應。乳房炎不僅會直接影響乳牛的乳產量，還會對整個泌乳期的表現造成負面影響[5]。此外，乳房炎所引發的乳腺疾病還可能削弱乳牛的繁殖效能，常見的影響包括發情異常、配種成功率下降和空胎期延長，這些問題將顯著干擾牧場的整體生產計劃[5, 6]。

在乳房發炎時，乳汁中的體細胞數(somatic cell counts)會隨炎症之反應逐步上升，乳脂肪和乳蛋白含量會下降，這些變化對乳品質量造成影響。此外，發炎的乳汁在市場上的價格會受到折損，病原菌的存在也可能對消費者健康構成潛在威脅[7]。目前，約有 60-70%的抗菌藥物(抗生素)被用於乳牛場中乳房炎的預防與治療[8]。然而，抗生素的過度使用導致藥物殘留的增加，不僅影響乳製品的安全性，還可能降低其在市場上的接受度。另外，乳房炎的治療成本也是一筆不小的開支，主要包括獸醫診治、藥物以及病牛導隔離所致的額外成本；間接的損失還涉及乳牛的繁殖性能下降、壽命縮短及提前被迫淘汰等[9-11]。這些問題均會顯著增加牧場的更新成本、降低乳品品質，同時影響其在市場上的競爭力。據估計，全球每年因乳房炎造成的經濟損失約為 350 億美元[12]。

四、腸-乳腺軸線(gut-mammary gland axis)：

在胃腸道中，微生物之間的互動形式多樣，包含共生、互利、競爭甚至捕食等多種關係[13]。例如，許多細菌會產生細菌素(bacteriocin)，為一種抗菌肽；這些抗菌分子針對與其競爭相同生態位的其他微生物，為其產生者提供競爭優勢[14]。然而，微生物群也能透過交叉餵養，利用其他微生物所產生的代謝物來佔據不同的生態位，實現共存與互利[15] 。這種微生物間的相互作用，有助於它們共同最大化降解腸道中的食物，為宿主動物提供能量來源。因此，胃腸道微生物與宿主之間的共生關係本質上是互惠的。這些微生物產生的代謝物在維持宿主免疫系統平衡中發揮著重要的作用[16]。由於微生物對免疫系統的顯著影響，胃腸道成為多數病原體進入宿主體內的主要途徑。也因如此，通過調節胃腸道微生物群，可以增強免疫系統的功能，促進動物的整體健康，並維持宿主內部環境的穩定[17]。

目前已知，微生物的作用不僅侷限於胃腸道，而是擴展至全身各個區域和器官系統[18]。其中，腸-乳腺軸(gut-mammary axis)是一個新興的軸線概念，用於描述腸道與乳腺之間的複雜相互作用。這一軸線的核心基礎在於，腸道微生物群不僅在維持腸道健康中扮演關鍵，還能通過多種系統性途徑影響乳腺的功能與健康[19]；意即腸-乳腺軸的調控為腸道微生物及其代謝產物可以通過調節宿主的免疫反應、代謝途徑和屏障功能，間接或直接對乳腺產生重要影響，進而改變乳腺的健康狀況和功能表現。

有以致之，乳房炎的發生不僅僅是由外來病原體直接感染乳腺所引起的局部炎症反應，還可能與胃腸道的致病途徑密切相關。這一現象可以從兩個方面來解釋：一方面，腸道微生物群的紊亂可能影響全身免疫系統，使乳腺更容易受到感染；另一方面，腸道中的細菌或其代謝產物可能透過血液或淋巴系統直接遷移至乳腺，導致乳腺組織的感染與炎症反應。研究顯示，將患乳房炎乳牛的糞便菌群移植至小鼠體內，能夠直接誘發小鼠發生乳腺炎，表示腸道菌群失調可能通過影響全身免疫系統，增加乳腺感染的風險[20]。Wayne Young 等人(2015)從同一頭健康乳牛採集的牛乳、血液和糞便樣本中的微生物，發現這三者都存在瘤胃球菌(*Ruminococcus*)、消化鏈球菌(*Peptostreptococcus*)和雙歧桿菌(*Bifidobacterium*)，推測乳牛的腸道細菌可能通過內源性途徑遷移到泌乳乳房[21]。此外，細菌直接遷移途徑也提供了一種可能性。長期餵食高精飼料會導致腸道產生的脂多醣(lipopolysaccharide)通過血液傳輸至乳腺，增加乳腺的氧化壓力並干擾乳蛋白的合成[22]。而針對佐菲原綠藻(*Prototheca zopfii*)的流行病學研究指出，該病原體引起的牛乳房炎可能是由於細菌從腸道遷移至乳腺所致[23]。此外，在高濃度飲食誘發的乳牛亞急性瘤胃酸中毒模型會導致瘤胃液和牛乳中寡養單胞菌(*Stenotrophomonas*)的豐度明顯增加；進一步給小鼠注射帶有螢光標記的寡養單胞菌，發現這些細菌不僅增加了小鼠腸道和血乳屏障的通透性，且在血液和乳腺組織中也能檢測到帶有螢光標記的細菌[24]。

五、益生菌與腸道健康：

由於胃腸道微生物群與宿主免疫系統之間存在緊密且複雜的相互作用，許多研究已開始嘗試透過胃腸道微生物療法來改善宿主的整體健康。這些療法主要透過抑制有害細菌的增長以及維持有益細菌的穩定來維護胃腸道微生物群的平衡，特別是在宿主面臨壓力時，這種平衡尤為重要。其中，益生菌或直接飼餵微生物(direct-fed microbials)是目前商業化程度最高且應用最廣泛的胃腸道微生物療法之一。

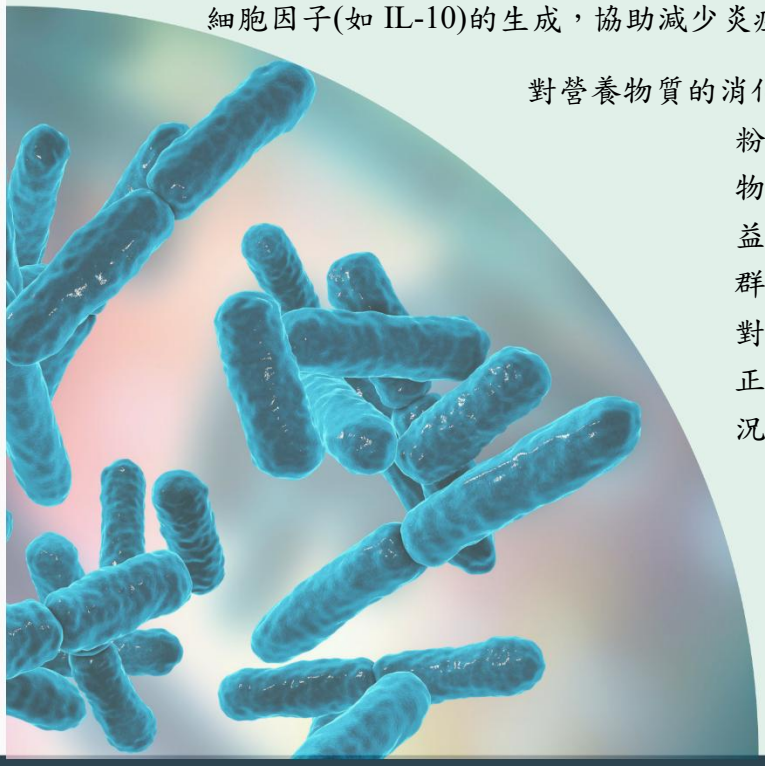
益生菌是天然存在於胃腸道中的活性微生物，對宿主健康具有直接或間接的積極影響。這些微生物可以是單一菌種或混合培養物[18] ，透過多種途徑促進宿主健康，包括提高營養物質的消化與吸收能力、增強免疫反應以及改善腸道微生物群的平衡。此外，益生菌的應用範圍非常廣泛，除了在人類健康中的應用外，

還被應用於動物飼養和水產養殖。在動物飼養中，通過在飼料中添加益生菌，可以改善動物的腸道健康，增強免疫力，促進生長，提高飼料轉換效率，並有效減少疾病的發生[25]。而在水產養殖中，益生菌的應用同樣展現了顯著成效，通過改善水質環境和增強魚蝦的抗病能力，不僅提升養殖效益，還有助於維持生態環境的平衡，促進可持續的養殖發展[26]。因此，益生菌是一類具有顯著健康促進作用的活性微生物，其定義和功能已得到廣泛認可和應用。隨著科學研究的深入，益生菌在健康促進和疾病預防中的潛力將會得到進一步發掘和應用。[27]。

六、益生菌標靶腸-乳腺軸線：

益生菌在動物腸道中發揮多重作用，能有效抑制有害菌的生長，維持腸道微生物群的平衡。益生菌通過定殖於腸道內，與病原菌競爭生存空間和營養，從而抑制病原菌的繁殖[28]。例如，乳酸菌可以產生乳酸，降低腸道的 pH 值，創造有利於益生菌生長的酸性環境，同時抑制有害菌；此過程中，乳酸脫氫酶將葡萄糖轉化為乳酸，進一步強化腸道環境[29]。此外，益生菌還促進腸道上皮細胞的屏障功能，提升細胞修復與生長能力。透過增強緊密連接蛋白(如 Occludin 和 Claudin)的表達，益生菌減少了有害物質進入血液循環系統的風險，並且防止腸漏症等問題的發生。以雙歧桿菌為例，這類益生菌釋放短鏈脂肪酸等信號分子，啟動上皮細胞內部的信號通路，以此加強緊密連接蛋白的表達，進一步鞏固腸道屏障的完整性[30]。

此外，益生菌能夠有效調節宿主的免疫系統，增強其抗病能力[31]。通過與腸道相關淋巴組織(gut-associated lymphoid tissue)相互作用，益生菌能刺激腸道中的樹突細胞和 B 細胞，誘導 IgA 的生成與分泌，並調節巨噬細胞、自然殺傷細胞和 T 細胞的活性，促進抗炎和抗感染反應[32, 33]。例如，某些乳酸菌通過其細胞壁組分與宿主的模式識別受體相互作用，從而啟動先天免疫反應，促使抗炎細胞因子(如 IL-10)的生成，協助減少炎症[34]。另外，益生菌能夠顯著促進腸道對營養物質的消化和吸收，通過分泌消化酶如乳糖酶、澱粉酶和蛋白酶，幫助分解食物中的大分子物質，使之轉化為易於吸收的小分子[35]。益生菌還能促進維生素，特別是維生素 B 群和維生素 K 的合成與吸收，這些維生素對於維持宿主的新陳代謝和免疫功能具有正面影響，進一步提升宿主的整體健康狀況[36, 37]。



益生菌亦具有顯著的抗炎作用，能有效減少腸道的炎症反應。通過抑制促炎細胞因子(如 TNF-α、IL-6)的生成，並促進抗炎細胞因子(如 IL-10)的釋放，減

少腸道炎症[38]。某些益生菌如雙歧桿菌和乳酸菌可以抑制 NF-κB 訊息途徑的啟動，而此途徑在促炎反應中扮演著關鍵[39]。因此，益生菌可通過改善腸道微生物平衡、增強腸道屏障功能、調節免疫系統、改善消化吸收功能和抑制腸道炎症，且為動物健康提供了多方面的支持，成為現代動物飼養業者提升動物健康和生產效益的重要手段。

一般來說，益生菌可通過兩種主要途徑應用於乳畜：一是透過乳房內輸注，二是通過飼料補充劑進行添加。近期的研究也針對這些可能途徑進行了進一步探討，綜述如下：

乳房內輸注相關研究

1. 乳牛之發炎乳區內輸注乳酸乳球菌(*Lactococcus lactis*)，可顯著增加嗜中性球和淋巴球向乳房的趨化作用[40]。
2. 乳牛乳房內輸注乳酸乳球菌 *Lactococcus lactis* CRL1655 和 *Lactobacillus perolens* CRL1724，可誘導血液和生乳中的 IgG 升高水平，減少促發炎因子 IL-1β、IL-8 和 TNF-α 的表達，並降低生乳中的體細胞數[41]，同時增強治癒乳牛血清對葡萄球菌(*Staphylococcus spp.*)的調理吞噬活性(opsonophagocytic activity)。
3. 體外培養之乳酸乳球菌 DPC3147 (*Lactococcus lactis* DPC3147)輸注於乳牛之發炎乳區內，可增強乳腺的先天免疫反應。經 DPC3147 處理的牛隻，其 IL-1β 和 IL-8 基因的表達顯著增加，對乳房炎的治療效果與抗生素之施用類似[40]。
4. Peng 等人(2013)發現超聲波處理的屎腸球菌 SF68 (*Enterococcus faecium* SF68)，可通過在榨乳後立即提升嗜中性球的趨化作用，以及降低生乳中的體細胞數來增強先天免疫力[42]。
5. 乳桿菌屬(*Lactobacillus*)、芽孢桿菌屬(*Bacillus*)、雙歧桿菌屬(*Bifidobacteria*)以及腸球菌屬 (*Enterococcus*)亦發現可以減緩乳房炎的炎症反應，並抑制乳房炎生乳中的微生物生長[43]。
6. 短雙歧桿菌(*Bifidobacterium breve*)和乳酸乳球菌 DPC3147 輸注於乳牛的發炎乳區內，可減輕乳牛的慢性亞臨床乳房炎症[44, 45]。
7. 酵母菌(yeast)和乳酸菌(lactic acid bacteria)，輸注於乳牛的發炎乳區內能減少體細胞數，並降低能引起乳房炎病原(腸球菌屬和鏈球菌屬)之豐富度[46]。
8. 從健康乳牛乳汁分離出來的腸球菌 H81(*Enterococcus mundtii* H81)可預防金黃色葡萄球菌感染誘發之發炎反應，減少嗜中性球浸潤與 TNF-α、IL-1β 產生，以及 NF-κB 和 IκB 的磷酸化。
9. Campeiro 等人(2017)使用小鼠乳房炎模型發現，乳酸乳球菌 LMG 7930 可透過

改善宿主免疫，並能拮抗引起反芻動物乳房炎的產色葡萄球菌(*Staphylococcus chromogenes*)[44]。

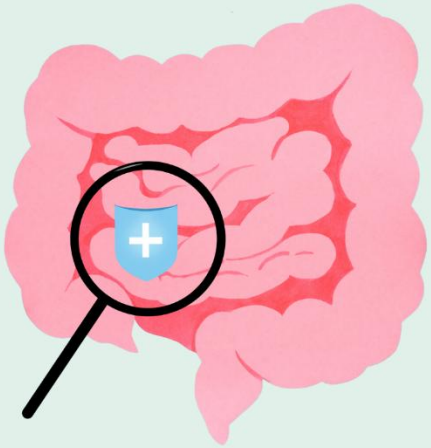
飼料補充劑相關研究

1. 在飼料中補充源自海洋的解澱粉芽孢桿菌 GB-9 (*Bacillus amyloliquefaciens* GB-9)，可增強乳山羊的免疫力並預防乳房炎[47]。
2. 補充釀酒酵母和乳酸乳球菌於乳牛，可減少乳房炎症和生乳中能夠引起乳房炎的病原比例，包括腸球菌(*Enterococcus* spp.)和鏈球菌(*Streptococcus* spp.)[46]。
3. 補充釀酒酵母 CNCM I-1079 (*Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-1079)有助於減輕山羊乳房炎的效果[48]。
4. 補充乾酪乳桿菌 Zhang (*Lactobacillus casei* Zhang) 和植物乳桿菌 P-8 (*Lactiplantibacillus plantarum* P-8)可顯著減少乳牛生乳體細胞數，增加乳產量以及乳中 IgG、乳鐵蛋白和溶菌酶的濃度[49]。
5. 補充枯草芽孢桿菌枯草桿菌的類緣菌-納豆菌(*Bacillus natto*)，可促進乳牛生長與泌乳性能，同時改善乳腺菌相[50]。
6. 補充枯草芽孢桿菌 C-3102 (*Bacillus subtilis* C-3102)可顯著降低乳牛生乳中的體細胞數、降低單核球和 B 細胞水平；目前該菌種已廣泛用作家畜的益生菌飼料添加劑[51]。

七、未來展望

目前，腸道微生物群對宿主健康的重要性早已超越消化系統的範疇。越來越多的研究證實，這些微生物透過調節免疫系統並影響宿主器官功能。維持腸道微生物群的平衡，不僅能有效降低乳房炎等疾病的風險，還能顯著提升乳牛的泌乳性能，並促進其整體健康。因此，腸-乳腺軸的概念為乳腺健康管理帶來了全新的視角，將疾病的預防與治療從局限於局部乳腺問題，拓展到更全面的系統性調節，使健康管理更加全面化、科學化。

隨著基因定序技術和微生物組學的迅速發展，我們對腸道微生物群的理解將更加全面，尤其在腸道微生物透過系統性途徑影響其他器官方面，將會有更深入的見解。未來的研究將著重於揭示腸道微生物如何通過免疫調節、代謝途徑及屏障功能等機制，與乳腺功能產生互動，進而開發出更具針對性的治療與預防方案。這些研究發現將為乳腺疾病的預防與治療提供全新理論支持，也將為提升乳品生產效率和動物健康管理帶來新的機遇。透過有效調控腸道微生物群，乳牛的整體健康狀況有望顯著改善，進一步提高生產效率並減少疾病的發生。同時，隨著腸-乳腺軸研究的深



入發展，未來的技術與策略將更加精確，能夠提供更有效的疾病管理方法，大幅減少對抗生素的依賴。這些研究將不僅有助於推動乳品產業的永續發展，還能為動物健康管理與疾病防控提供新的方向，促使畜牧業朝向建立更健康、高效的生產系統。

參考文獻

1. Ruegg, P.L. 2017. A 100-Year Review: Mastitis detection, management, and prevention. Journal of dairy science. 100(12): 10381-10397.
2. Hansen, P.J., P. Soto, and R.P. Natzke. 2004. Mastitis and fertility in cattle - possible involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality. Am J Reprod Immunol. 51(4): 294-301.
3. Halasa, T. 2012. Bioeconomic modeling of intervention against clinical mastitis caused by contagious pathogens. J Dairy Sci. 95(10): 5740-9.
4. Wang, Y., Y. Zhao, X. Tang, X. Nan, L. Jiang, H. Wang, J. Liu, L. Yang, J. Yao, and B. Xiong. 2024. Nutrition, gastrointestinal microorganisms and metabolites in mastitis occurrence and control. Anim Nutr. 17: 220-231.
5. Cheng, W.N. and S.G. Han. 2020. Bovine mastitis: risk factors, therapeutic strategies, and alternative treatments - A review. Asian-Australas J Anim Sci. 33(11): 1699-1713.
6. Sharun, K., K. Dhama, R. Tiwari, M.B. Gugjoo, M. Iqbal Yatoo, S.K. Patel, M. Pathak, K. Karthik, S.K. Khurana, R. Singh, B. Puvvala, Amarpal, R. Singh, K.P. Singh, and W. Chaicumpa. 2021. Advances in therapeutic and managemental approaches of bovine mastitis: a comprehensive review. Vet Q. 41(1): 107-136.
7. Cobirka, M., V. Tancin, and P. Slama. 2020. Epidemiology and Classification of Mastitis. Animals (Basel). 10(12).
8. Stevens, M., S. Piepers, and S. De Vliegher. 2016. Mastitis prevention and control practices and mastitis treatment strategies associated with the consumption of (critically important) antimicrobials on dairy herds in Flanders, Belgium. J Dairy Sci. 99(4): 2896-2903.
9. Rollin, E., K. Dhuyvetter, and M. Overton. 2015. The cost of clinical mastitis in the first 30 days of lactation: An economic modeling tool. Preventive veterinary medicine. 122(3): 257-264.
10. Down, P.M., M.J. Green, and C.D. Hudson. 2013. Rate of transmission: a major

determinant of the cost of clinical mastitis. Journal of Dairy Science. 96(10): 6301-6314.

11. Hagnestam-Nielsen, C. and S. Østergaard. 2009. Economic impact of clinical mastitis in a dairy herd assessed by stochastic simulation using different methods to model yield losses. Animal. 3(2): 315-328.
12. Sathiyabarathi, M., S. Jeyakumar, A. Manimaran, G. Jayaprakash, H.A. Pushpadass, M. Sivaram, K.P. Ramesha, D.N. Das, M.A. Kataktalware, M.A. Prakash, and R.D. Kumar. 2016. Infrared thermography: A potential noninvasive tool to monitor udder health status in dairy cows. Vet World. 9(10): 1075-1081.
13. Matthews, C., F. Crispie, E. Lewis, M. Reid, P.W. O'Toole, and P.D. Cotter. 2019. The rumen microbiome: a crucial consideration when optimising milk and meat production and nitrogen utilisation efficiency. Gut Microbes. 10(2): 115-132.
14. Li, Z., S. Usman, J. Zhang, Y. Zhang, R. Su, H. Chen, Q. Li, M. Jia, T.A. Amole, and X. Guo. 2024. Effects of bacteriocin-producing Lactiplantibacillus plantarum on bacterial community and fermentation profile of whole-plant corn silage and its in vitro ruminal fermentation, microbiota, and CH(4) emissions. J Anim Sci Biotechnol. 15(1): 107.
15. Mizrahi, I. and E. Jami. 2018. Review: The compositional variation of the rumen microbiome and its effect on host performance and methane emission. Animal. 12(s2): s220-s232.
16. Sender, R., S. Fuchs, and R. Milo. 2016. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. PLoS Biol. 14(8): e1002533.
17. Fan, P., C.D. Nelson, J.D. Driver, M.A. Elzo, F. Penagaricano, and K.C. Jeong. 2021. Host genetics exerts lifelong effects upon hindgut microbiota and its association with bovine growth and immunity. ISME J. 15(8): 2306-2321.
18. Welch, C.B., V.E. Ryman, T.D. Pringle, and J.M. Lourenco. 2022. Utilizing the Gastrointestinal Microbiota to Modulate Cattle Health through the Microbiome-Gut-Organ Axes. Microorganisms. 10(7).
19. Hu, X., Z. He, C. Zhao, Y. He, M. Qiu, K. Xiang, N. Zhang, and Y. Fu. 2024. Gut/rumen-mammary gland axis in mastitis: Gut/rumen microbiota-mediated "gastroenterogenic mastitis". J Adv Res. 55: 159-171.
20. Ma, C., Z. Sun, B. Zeng, S. Huang, J. Zhao, Y. Zhang, X. Su, J. Xu, H. Wei, and H. Zhang. 2018. Cow-to-mouse fecal transplantations suggest intestinal microbiome as one cause of mastitis. Microbiome. 6(1): 200.
21. Young, W., B.C. Hine, O.A. Wallace, M. Callaghan, and R. Bibiloni. 2015. Transfer

of intestinal bacterial components to mammary secretions in the cow. PeerJ. 3: e888.

22. Jin, D., G. Chang, K. Zhang, J. Guo, T. Xu, and X. Shen. 2016. Rumen-derived lipopolysaccharide enhances the expression of lingual antimicrobial peptide in mammary glands of dairy cows fed a high-concentrate diet. BMC Veterinary Research. 12: 128.
23. Kurumisawa, T., R. Kano, Y. Nakamura, M. Hibana, T. Ito, H. Kamata, and K. Suzuki. 2018. Is bovine protothecal mastitis related to persistent infection in intestine? J Vet Med Sci. 80(6): 950-952.
24. Hu, X., S. Li, R. Mu, J. Guo, C. Zhao, Y. Cao, N. Zhang, and Y. Fu. 2022. The Rumen Microbiota Contributes to the Development of Mastitis in Dairy Cows. Microbiol Spectr. 10(1): e0251221.
25. Arsene, M.M.J., A.K.L. Davares, S.L. Andreevna, E.A. Vladimirovich, B.Z. Carime, R. Marouf, and I. Khelifi. 2021. The use of probiotics in animal feeding for safe production and as potential alternatives to antibiotics. Vet World. 14(2): 319-328.
26. Torres-Maravilla, E., M. Parra, K. Maisey, R.A. Vargas, A. Cabezas-Cruz, A. Gonzalez, M. Tello, and L.G. Bermudez-Humaran. 2024. Importance of Probiotics in Fish Aquaculture: Towards the Identification and Design of Novel Probiotics. Microorganisms. 12(3).
27. Li, M., Z. Huang, R. Zhang, and J. Zhou. 2024. Review of probiotics, gut microorganisms, and their enzymes involved in the conversion of ginsenosides. Food Bioscience. 58: 103829.
28. Maftei, N.M., C.R. Raileanu, A.A. Balta, L. Ambrose, M. Boev, D.B. Marin, and E.L. Lisa. 2024. The Potential Impact of Probiotics on Human Health: An Update on Their Health-Promoting Properties. Microorganisms. 12(2).
29. Dempsey, E. and S.C. Corr. 2022. Lactobacillus spp. for Gastrointestinal Health: Current and Future Perspectives. Front Immunol. 13: 840245.
30. Rose, E.C., J. Odle, A.T. Blikslager, and A.L. Ziegler. 2021. Probiotics, Prebiotics and Epithelial Tight Junctions: A Promising Approach to Modulate Intestinal Barrier Function. Int J Mol Sci. 22(13).
31. Wang, X., P. Zhang, and X. Zhang. 2021. Probiotics Regulate Gut Microbiota: An Effective Method to Improve Immunity. Molecules. 26(19).
32. Forchielli, M.L. and W.A. Walker. 2005. The role of gut-associated lymphoid tissues and mucosal defence. Br J Nutr. 93 Suppl 1: S41-8.

33. Rousseaux, A., C. Brosseau, and M. Bodinier. 2023. Immunomodulation of B Lymphocytes by Prebiotics, Probiotics and Synbiotics: Application in Pathologies. Nutrients. 15(2).

34. de Moreno de Leblanc, A., S. Del Carmen, M. Zurita-Turk, C. Santos Rocha, M. van de Guchte, V. Azevedo, A. Miyoshi, and J.G. Leblanc. 2011. Importance of IL-10 modulation by probiotic microorganisms in gastrointestinal inflammatory diseases. ISRN Gastroenterol. 2011: 892971.

35. Padmavathi, T., R. Bhargavi, P.R. Priyanka, N.R. Niranjan, and P.V. Pavitra. 2018. Screening of potential probiotic lactic acid bacteria and production of amylase and its partial purification. J Genet Eng Biotechnol. 16(2): 357-362.

36. Sang, L., S. Yang, Y. Zhu, Z. Zhu, B. Yang, Z. Li, X. Mao, S. Chen, C. Li, J. Du, X. Zheng, H. He, J. Zheng, and Y. Huang. 2024. The combined use of B vitamins and probiotics promotes B vitamin absorption and increases Akkermansia abundance. Food Funct. 15(13): 7017-7031.

37. Pereira, L. and R. Monteiro. 2022. Tailoring gut microbiota with a combination of Vitamin K and probiotics as a possible adjuvant in the treatment of rheumatic arthritis: a systematic review. Clin Nutr ESPEN. 51: 37-49.

38. Cristofori, F., V.N. Dargenio, C. Dargenio, V.L. Miniello, M. Barone, and R. Francavilla. 2021. Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Probiotics in Gut Inflammation: A Door to the Body. Front Immunol. 12: 578386.

39. Hegazy, S.K. and M.M. El-Bedewy. 2010. Effect of probiotics on pro-inflammatory cytokines and NF-kappaB activation in ulcerative colitis. World J Gastroenterol. 16(33): 4145-51.

40. Beecher, C., M. Daly, D.P. Berry, K. Klostermann, J. Flynn, W. Meaney, C. Hill, T.V. McCarthy, R.P. Ross, and L. Giblin. 2009. Administration of a live culture of Lactococcus lactis DPC 3147 into the bovine mammary gland stimulates the local host immune response, particularly IL-1beta and IL-8 gene expression. J Dairy Res. 76(3): 340-8.

41. Pellegrino, M., N. Berardo, J. Giraudo, M.E.F. Nader-Macias, and C. Bogni. 2017. Bovine mastitis prevention: humoral and cellular response of dairy cows inoculated with lactic acid bacteria at the dry-off period. Benef Microbes. 8(4): 589-596.

42. Peng, H.Y., A. Tiantong, S.E. Chen, P. Piamya, W.B. Liu, H.C. Peh, J.W. Lee, M.T. Chen, H. Nagahata, and C.J. Chang. 2013. Ultrasonicated Enterococcus faecium SF68 enhances neutrophil free radical production and udder innate immunity of drying-off dairy cows. J Dairy Res. 80(3): 349-59.

43. Maity, S. and K. Ambatipudi. 2020. Mammary microbial dysbiosis leads to the zoonosis of bovine mastitis: a One-Health perspective. FEMS Microbiol Ecol. 97(1).

44. Camperio, C., F. Armas, E. Biasibetti, P. Frassanito, C. Giovannelli, L. Spuria, C. D'Agostino, S. Tait, M.T. Capucchio, and C. Marianelli. 2017. A mouse mastitis model to study the effects of the intramammary infusion of a food-grade Lactococcus lactis strain. PLoS One. 12(9): e0184218.

45. Nagahata, H., T. Mukai, Y. Natsume, M. Okuda, T. Ando, K. Hisaeda, S. Gondaira, and H. Higuchi. 2020. Effects of intramammary infusion of Bifidobacterium breve on mastitis pathogens and somatic cell response in quarters from dairy cows with chronic subclinical mastitis. Anim Sci J. 91(1): e13406.

46. Gao, J., Y.C. Liu, Y. Wang, H. Li, X.M. Wang, Y. Wu, D.R. Zhang, S. Gao, and Z.L. Qi. 2020. Impact of yeast and lactic acid bacteria on mastitis and milk microbiota composition of dairy cows. AMB Express. 10(1): 22.

47. Li, Y., N. Jiang, W. Zhang, Z. Lv, J. Liu, and H. Shi. 2021. Bacillus amyloliquefaciens-9 Reduces Somatic Cell Count and Modifies Fecal Microbiota in Lactating Goats. Mar Drugs. 19(8).

48. Saha, S., S. Singha, S.S. Ahmed, H. Toledo-Alvarado, and M.M.H. Khan. 2018. Effects of yeast (Saccharomyces cerevisiae type boulardii CNCM I-1079) supplementation on growth performance and blood metabolites in Black Bengal goat kids. Vet. Arh. 88: 661–672.

49. Xu, H., W. Huang, Q. Hou, L. Kwok, Z. Sun, H. Ma, F. Zhao, Y.K. Lee, and H. Zhang. 2017. The effects of probiotics administration on the milk production, milk components and fecal bacteria microbiota of dairy cows. Sci. Bull. 62: 767-774.

50. Sun, P., J.Q. Wang, and L.F. Deng. 2013. Effects of Bacillus subtilis natto on milk production, rumen fermentation and ruminal microbiome of dairy cows. Animal. 7(2): 216-22.

51. Urakawa, M., T. Zhuang, H. Sato, S. Takanashi, K. Yoshimura, Y. Endo, T. Katsura, T. Umino, K. Tanaka, H. Watanabe, H. Kobayashi, N. Takada, T. Kozutsumi, H. Kumagai, T. Asano, K. Sazawa, N. Ashida, G. Zhao, M.T. Rose, H. Kitazawa, H. Shirakawa, K. Watanabe, T. Nochi, T. Nakamura, and H. Aso. 2022. Prevention of mastitis in multiparous dairy cows with a previous history of mastitis by oral feeding with probiotic Bacillus subtilis. Anim Sci J. 93(1): e13764.