

# FOCUS

**Produzione di polli da carne  
senza antibiotici e con uso  
ridotto di antibiotici:  
*Salute dell'intestino***



Visualizza presentazione

 **Aviagen**<sup>®</sup>

# INTRODUZIONE

Dalla scoperta degli antibiotici nel 1928 da parte dello scienziato scozzese Sir Alexander Fleming, l'uso degli antibiotici per curare le malattie batteriche nell'uomo e negli animali è diventato una pratica comune. Negli anni '40 e '50, i ricercatori hanno scoperto che dosi basse (sub-terapeutiche) di antibiotici avevano un effetto promotore della crescita nei polli. Di conseguenza, l'uso di basse dosi di antibiotici per promuovere la crescita è diventato comune con la diffusione della produzione avicola su larga scala.

Negli ultimi decenni, si è registrato un notevole aumento dei batteri resistenti agli antibiotici nella medicina umana e veterinaria, come lo *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Clostridioide difficile* (*C. difficile*), Enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE) ed *Escherichia coli* (*E. coli*) produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL). L'aumento della prevalenza di batteri resistenti agli antibiotici (o "superbatteri") è stato evidenziato come un rischio significativo per la salute umana. Ciò ha portato a cambiamenti radicali nell'uso degli antibiotici nella medicina umana e veterinaria. Il rischio di resistenza agli antibiotici non è un fenomeno nuovo; il rischio di resistenza antimicrobica fu evidenziato nel 1945 da Fleming quando furono osservati batteri resistenti alla penicillina entro un anno dal rilascio della prima penicillina commerciale. La resistenza si verifica quando un batterio è in grado di resistere all'azione di un antibiotico (ad esempio producendo un enzima che distrugge l'antibiotico o presentando una mutazione che rafforza la sua parete cellulare). L'aumento delle popolazioni batteriche resistenti agli antibiotici si verifica quando l'antibiotico crea una pressione di selezione naturale per i batteri resistenti, consentendo loro di prevalere. Fortunatamente, le ricerche condotte sulle popolazioni di bestiame hanno dimostrato che, una volta ridotto l'uso di antibiotici, i batteri resistenti agli antibiotici presenti nell'ambiente diminuiscono poiché perdono il loro vantaggio competitivo.

L'attenzione è stata rivolta all'industria zootecnica in quanto fonte di batteri resistenti agli antibiotici, da cui è scaturito un appello a ridurre l'uso di antibiotici. Successivamente, negli ultimi decenni l'industria avicola ha rapidamente ridotto l'uso di antibiotici sia terapeutici che sub-terapeutici. Nel 1999 è stato introdotto in Europa il divieto di utilizzo degli antibiotici promotori della crescita (AGP), entrato pienamente in vigore nel 2006 (Regolamento CE n. 1831 del 2003); molti altri paesi hanno presto seguito l'esempio, eliminando gradualmente gli AGP e riducendo l'uso degli antibiotici terapeutici. Di conseguenza, alcuni allevamenti avicoli non utilizzano più antibiotici nell'allevamento dei propri volatili, optando invece per strategie alternative volte a promuovere la salute e la crescita degli animali. La riduzione dell'uso di antimicrobici nell'industria avicola mira a ridurre l'incidenza delle popolazioni batteriche resistenti agli antibiotici.

## Promuovere la salute intestinale nell'allevamento avicolo senza antibiotici e con uso ridotto di antibiotici

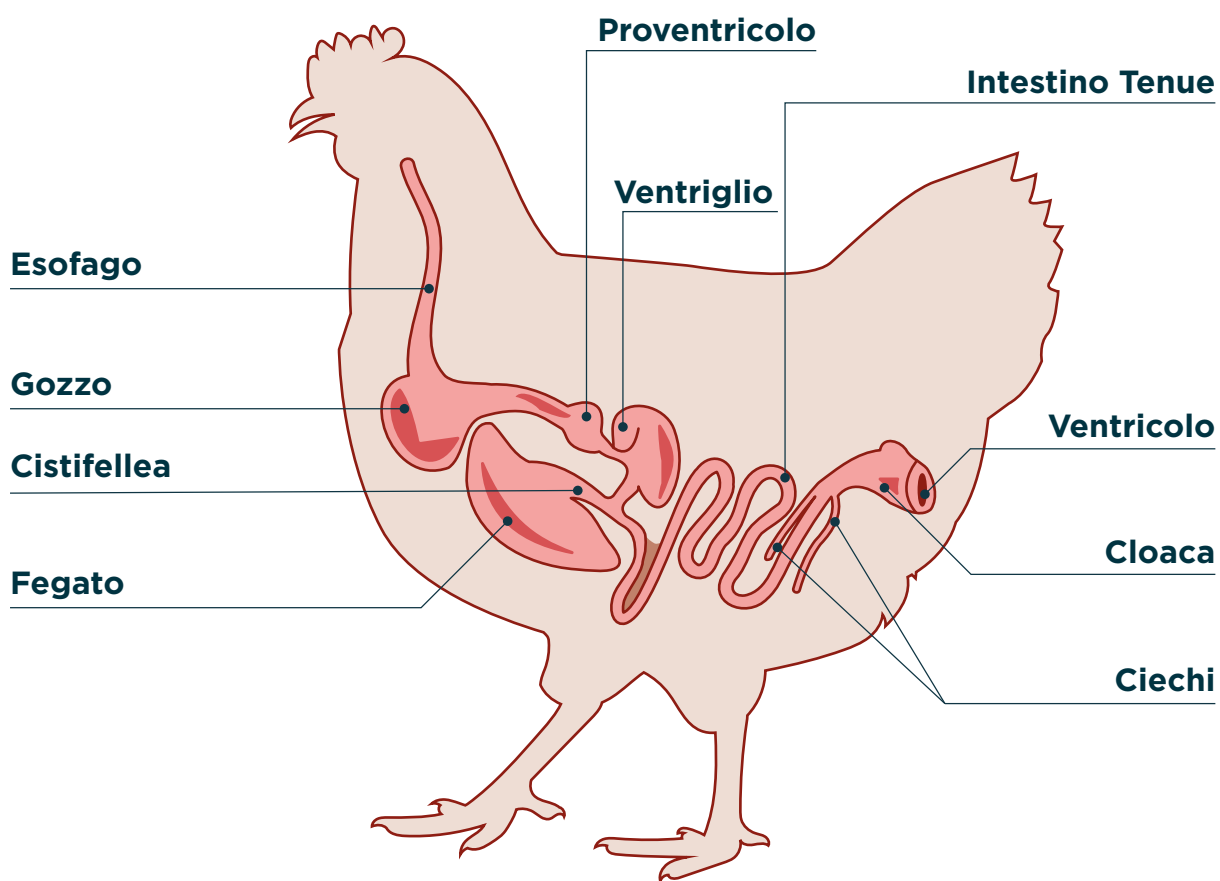
Gli antibiotici rappresentano un mezzo molto efficace per controllare i patogeni intestinali e migliorare la crescita e l'efficienza dei polli. Quando gli AGP furono rimossi per la prima volta dagli allevamenti di pollame in tutta Europa, si verificò un aumento delle malattie intestinali, come la disbatteriosi e l'enterite necrotica, che causarono lettiera bagnata e livelli più elevati di ustioni al garretto e pododermatite. La conseguenza a breve termine è stato rilevato un aumento dell'uso di antibiotici terapeutici, che ha evidenziato la necessità di concentrarsi su nuove strategie per l'allevamento dei polli in un'era senza antibiotici e con un loro ridotto utilizzo. Le ricerche sul modo in cui gli AGP promuovono la salute e la crescita dell'intestino hanno evidenziato una gamma di modalità di azione degli AGP. Alcuni AGP inibivano semplicemente la crescita di agenti patogeni, altri riducevano la quantità complessiva di batteri nel tratto intestinale e altri ancora agivano come antinfiammatori. Sebbene i prodotti naturali per la salute intestinale esistano da secoli, l'eliminazione degli AGP dagli allevamenti di pollame ha innescato massicci investimenti nella ricerca per trovare prodotti alternativi naturali con le stesse prestazioni degli AGP. Questi prodotti "alternativi agli antibiotici" vengono selezionati per la loro capacità di promuovere la salute e le prestazioni degli animali controllando specifici agenti patogeni, stimolando i tessuti intestinali e il sistema immunitario intestinale, riducendo l'infiammazione intestinale e migliorando la digestione. Sebbene questi prodotti alternativi abbiano riscosso un grande successo nella promozione della salute intestinale, il loro utilizzo potrebbe essere incostante; è apparso subito evidente che questi prodotti non rappresentano una "soluzione miracolosa" e che occorre fare di più per promuovere la salute intestinale in un'epoca caratterizzata dall'assenza di antibiotici o da un loro uso ridotto.

# Funzione e fisiologia dell'intestino

Il primo passo per promuovere la salute dell'intestino è comprendere la funzione e la fisiologia dell'intestino e come queste influiscono sulla salute e sul benessere generale del pollo. La funzione fondamentale dell'intestino è quella di convertire il cibo nei suoi componenti di base e quindi assorbire tutti i nutrienti che l'organismo ospite utilizza per la crescita e il mantenimento. Nella sua forma più semplice, il tratto intestinale è un tubo che inizia dal becco e termina nella cloaca. Questo tubo è diviso in cinque regioni distinte (**Figura 1**):

- Gozzo
- Proventricolo
- Ventriglio
- Intestino tenue (duodeno, digiuno e ileo)
- Intestino crasso (cieco, colon e retto)

**Figura 1.** Schema dell'intestino.



La visione più semplice della salute intestinale si basa sulla capacità di ogni area intestinale di svolgere il proprio ruolo specifico per garantire una corretta digestione e un corretto assorbimento dei nutrienti. Tuttavia, analizzando più a fondo la salute dell'intestino, si scopre che si tratta di un argomento complesso e intricato, che combina nutrizione, microbiologia, immunologia e fisiologia (**Figura 2**).

**Figura 2.** Il complesso per la salute dell'intestino.



Il mangime entra nel gozzo, viene immagazzinato brevemente e parzialmente fermentato dai batteri presenti. Successivamente entra nel proventricolo e si mescola con l'acido e la pepsina, un enzima responsabile della scomposizione delle proteine, prima di passare al ventriglio. Il ventriglio agisce come un mulino che macina il mangime in particelle più piccole, rilasciandole nell'intestino tenue una volta che le particelle sono abbastanza piccole. Mentre il ventriglio macina il cibo, questo viene mescolato con l'acido e gli enzimi secreti dal proventricolo. Questo processo consente la scomposizione delle proteine intere in peptidi più piccoli che precipitano per essere ulteriormente digeriti nell'intestino tenue e trasformati in aminoacidi per l'assorbimento. All'interno dell'intestino tenue, anche i carboidrati e i grassi vengono scomposti per essere assorbiti e utilizzati dall'animale. Durante il normale processo di digestione, quando il digesto raggiunge l'ultima parte dell'ileo, tutte le frazioni digeribili di proteine, grassi e carboidrati dovrebbero essere state assorbite, lasciando dietro di sé i componenti non digeribili dell'alimento (ad esempio, cellulosa e polisaccaridi non amidacei). Questo materiale ha due destini: viene espulso con le feci o assorbito dal cieco, dove i batteri lo fermentano per formare acidi organici, acidi grassi a catena corta e vitamine che l'animale può assorbire come nutrimento supplementare. Alla fine della digestione, i polli producono due tipi di escrementi: quelli cecali e quelli fecali, che hanno un aspetto molto diverso (**Figura 3**).

**Figura 3.** Normale escremento cecale (a sinistra) e fecale (a destra) di un pollo da carne.



Quando una qualsiasi parte dell'intestino è compromessa, la digestione e l'assorbimento dei nutrienti ne risentono, con conseguenti effetti potenzialmente dannosi sulla conversione alimentare, che comportano perdite economiche e una maggiore suscettibilità ad altre malattie.

## Il complesso per la salute dell'intestino.

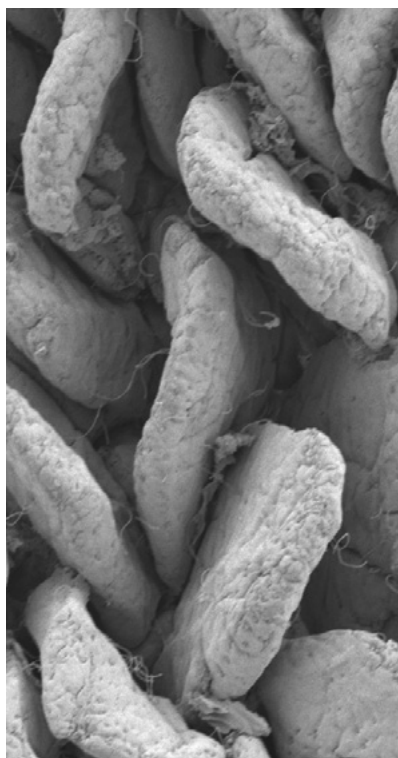
**I tessuti intestinali, il microbiota e il sistema immunitario hanno una relazione complessa. Ogni componente dipende dall'altro per lo sviluppo dell'intestino e la sua successiva funzionalità. Se uno fallisce, falliranno tutti e tre. Il supporto di ciascuno di questi componenti è fondamentale per la gestione della salute intestinale.**

## Tessuti intestinali

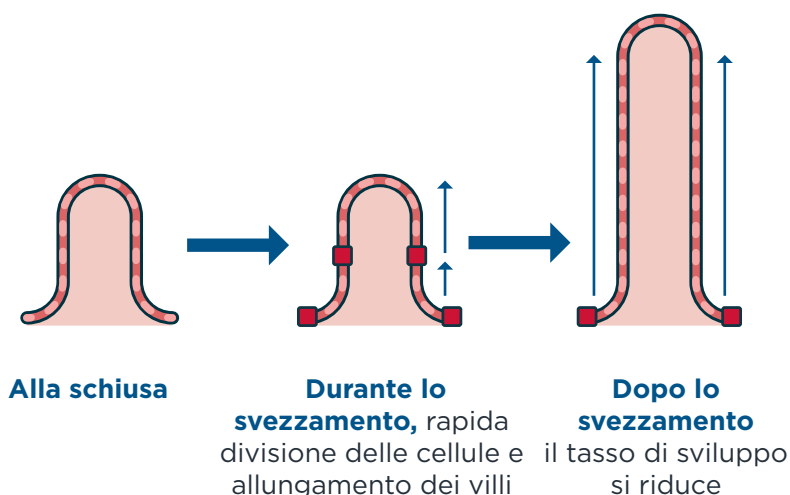
Uno degli aspetti più critici per il corretto funzionamento e la salute dell'intestino è lo sviluppo e il mantenimento dei tessuti intestinali. È fondamentale garantire condizioni di incubazione corrette, poiché lo sviluppo intestinale inizia nell'uovo. Gli ultimi 3 giorni di incubazione sono fondamentali per lo sviluppo dei tessuti intestinali *nell'uovo*. La ricerca ha dimostrato che il surriscaldamento delle uova durante questo periodo può inibire le fasi finali dello sviluppo intestinale embrionale che sono ancora in corso nel pulcino appena nato. Inibire questa crescita può essere dannoso per la fase successiva dello sviluppo intestinale del pulcino durante lo svezzamento. Dopo la schiusa, una volta che i pulcini hanno accesso al cibo e all'acqua nell'allevamento, l'intestino inizia a svilupparsi rapidamente. È stato stimato che durante la fase di svezzamento l'intestino si sviluppa quattro volte più velocemente rispetto al resto dell'animale, rendendo questo periodo il più critico per lo sviluppo intestinale nella vita del pollo.

Una delle fasi fondamentali dello sviluppo dei tessuti intestinali dopo la schiusa è lo sviluppo dei villi, ovvero le proiezioni lungo l'intestino tenue che aumentano la superficie dell'intestino per garantire un assorbimento ottimale dei nutrienti (**Figura 4**). Durante il periodo di svezzamento, i villi si allungano rapidamente a causa dell'alta concentrazione di cellule in rapida divisione lungo il corpo e alla base dei villi (**Figura 5**). Queste cellule sono più attive durante i primi 4-10 giorni di vita, rendendo questo il periodo in cui si verifica il maggior sviluppo dei villi. Dopo il periodo di svezzamento, la crescita dei villi rallenta poiché le cellule lungo il corpo dei villi smettono di dividersi con nuove cellule intestinali, lasciando che la crescita dei villi si verifichi solo alla base. Questo fenomeno è importante perché se durante lo svezzamento non si verifica una crescita ottimale dei villi, non vi è alcuna crescita compensatoria, il che significa che un pulcino con villi poco sviluppati avrà sempre villi più corti.

**Figura 4.** Villi.



**Figura 5.** Sviluppo dei villi.



Lo sviluppo dell'intestino inizia nell'uovo



La crescita dipende dalla presenza di alimento



Stimolato dai batteri intestinali

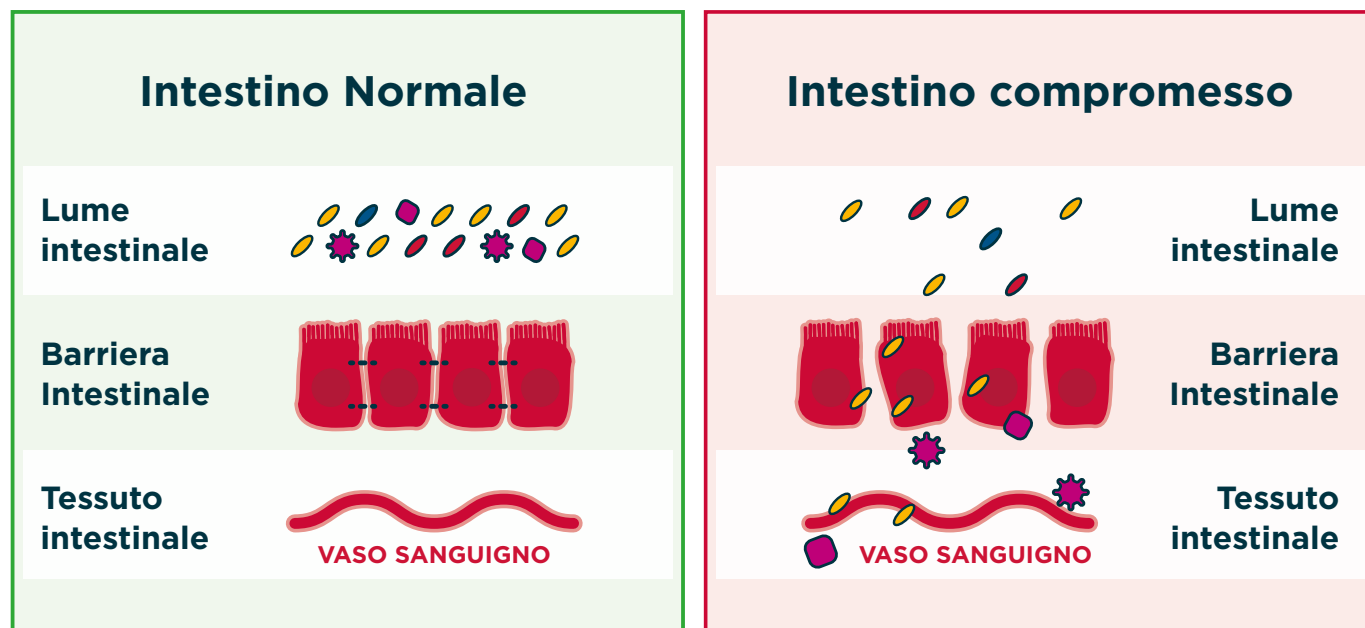


La crescita è inibita da stress

Le condizioni di svezzamento giocano un ruolo fondamentale nello sviluppo dei villi, poiché la crescita dipende dalla presenza di cibo e acqua nell'intestino e dall'attività dei batteri benefici. Qualsiasi fattore di stress, come una temperatura o un'umidità non corrette nel pollaio, può inibire lo sviluppo dei villi; una gestione ottimale durante lo svezzamento è fondamentale.

Lo strato di cellule epiteliali che riveste l'intestino è spesso chiamato barriera intestinale, poiché protegge dai patogeni che invadono i tessuti intestinali più profondi. Queste cellule sono tenute insieme da strutture chiamate "giunzioni strette" o "giunzioni comunicanti", che essenzialmente incollano le cellule tra loro per formare questa barriera intestinale (**Figura 6**).

**Figura 6.** La barriera intestinale.



La salute dell'intestino dipende dall'integrità di questa barriera. Un cedimento della barriera può causare l'invasione dei tessuti intestinali da parte di agenti patogeni che possono provocare malattie localizzate, come l'enterite necrotica. Questi agenti patogeni possono anche entrare nel flusso sanguigno e causare malattie alle ossa e agli organi, come la condronecrosi batterica con osteomielite (BCO), la peritonite o l'endocardite. Una buon svezzamento favorisce la formazione di una buona barriera intestinale. Tuttavia, nel corso della vita del animale, l'integrità della barriera intestinale può essere compromessa da un'alimentazione scorretta, infezioni (ad esempio la coccidiosi), stress da calore e micotossine.

## Microbiota intestinale

La comunità di microrganismi presenti nell'intestino è indicata con diversi nomi:

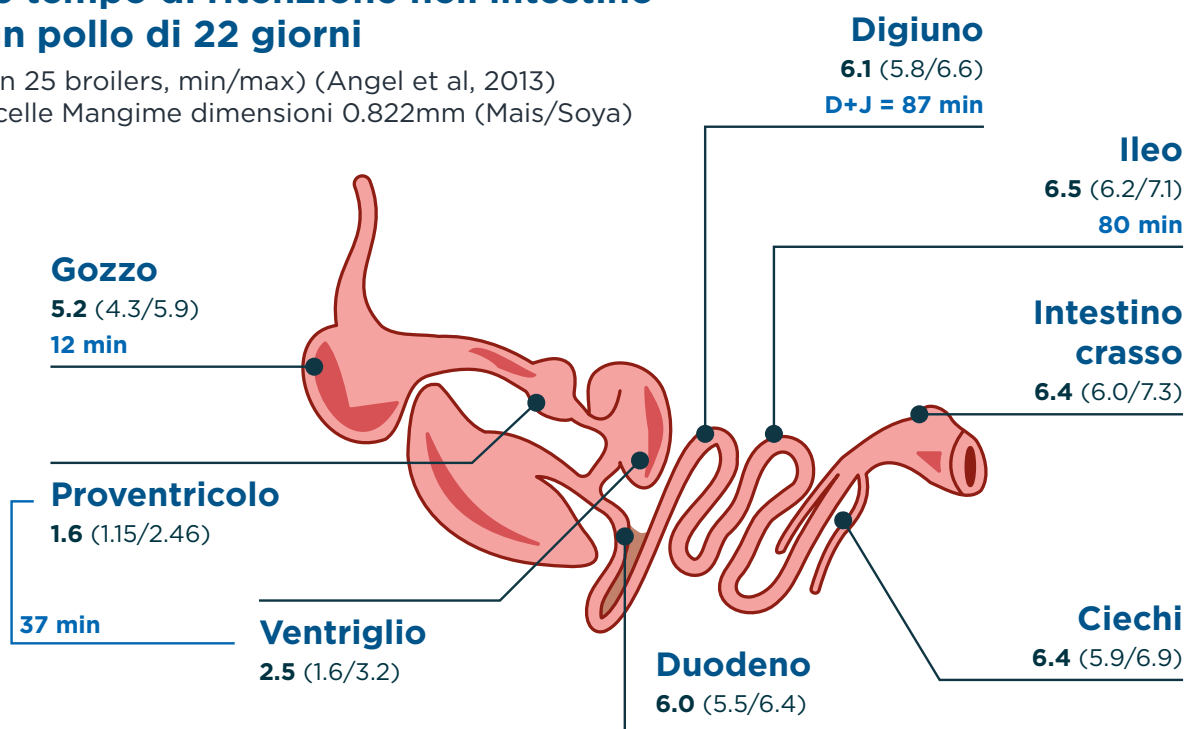
- Batteri amici
- Flora intestinale
- Microbiota intestinale
- Microbioma intestinale

È una comunità diversificata composta principalmente da batteri, funghi, protozoi e virus. Le moderne tecnologie basate sul DNA hanno fornito un quadro molto più accurato delle specie batteriche presenti nell'intestino ed è diventato sempre più evidente che molti batteri presenti nell'intestino sono attualmente sconosciuti e non classificati. Recenti studi sul pollame hanno suggerito che il tratto gastrointestinale (GIT) dei polli da carne è colonizzato da circa 600-800 specie di batteri. L'abbondanza e la diversità del microbiota variano lungo il tratto gastrointestinale. Come prevedibile, le regioni con condizioni meno tollerabili e un transito intestinale più rapido presentano un numero inferiore di batteri. (**Figura 7**).

**Figura 7.** Tempo di permanenza del digesto nel tratto gastrointestinale dei polli da carne.

## Ph e tempo di ritenzione nell'intestino di un pollo di 22 giorni

(mean 25 broilers, min/max) (Angel et al, 2013)  
 Particelle Mangime dimensioni 0.822mm (Mais/Soya)



### Tempo totale di ritenzione in base all'età:

10 d	= 3h 15 min	(2:32-3:51)	(SEM09)
22 d	= 4h 25 min	(3:10-4:42)	(SEM14)
30 d	= 4h 44 min	(3:30-5:52)	(SEM19)
42 d	= 5h 10 min	(4:09-6:05)	(SEM25)

L'embrione in via di sviluppo non è completamente sterile; è possibile isolare batteri dall'intestino embrionale. Tuttavia, è generalmente ritenuto che lo sviluppo del microbiota intestinale adulto inizi alla schiusa, quando i batteri vengono acquisiti dall'incubatoio e dall'ambiente dell'allevamento. Il gozzo viene rapidamente colonizzato entro 24 ore e, 24 ore dopo la schiusa, l'ileo e il cieco sono entrambi dominati dai batteri. Dopo 3 giorni, il livello di batteri nell'intestino tenue e nell'intestino crasso aumenta di dieci volte. I primi batteri che entrano nel GIT possono essere considerati i batteri pionieri, poiché si moltiplicano rapidamente e colonizzano l'ambiente intestinale. La composizione della comunità batterica pionieristica subisce una serie di cambiamenti man mano che l'intestino si sviluppa e i livelli di ossigeno diminuiscono. Possono essere necessarie fino a 3-4 settimane affinché il microbiota raggiunga il suo stadio di equilibrio (o adulto). Tuttavia, durante questo periodo, la stabilità intestinale si osserva dopo 7-10 giorni se ai pulcini vengono fornite condizioni di svezzamento ottimali insieme a mangime e acqua di buona qualità.

All'interno del tratto gastrointestinale si verificano molteplici interazioni tra le cellule dell'ospite (animale), l'ambiente intestinale, le cellule batteriche e i componenti degli alimenti. Queste interazioni sottolineano il ruolo estremamente importante del microbiota intestinale nella salute e nel benessere dell'ospite, e sono ancora in corso ricerche sia su specie umane che animali per comprendere queste interazioni. Una delle interazioni fondamentali del microbiota con l'ospite è la stimolazione dei tessuti intestinali. La ricerca ha scoperto che i microbi intestinali benefici stimolano lo sviluppo dei villi e l'integrità della barriera intestinale. Inoltre, i batteri benefici presenti nell'intestino stimolano il rinnovamento delle cellule intestinali, garantendo la salute delle cellule che rivestono l'intestino, favorendo un assorbimento ottimale dei nutrienti e rendendo l'intestino più resistente alle malattie.



Il microbiota intestinale forma una barriera protettiva all'interno dell'intestino, impedendo la crescita di batteri meno favorevoli o patogeni come *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni*, *E. coli* e *Clostridium perfringens*. Questo principio è comunemente noto come esclusione competitiva. Alcune teorie suggeriscono che il microbiota commensale (cioè amico) predomini i siti di attaccamento sulle cellule intestinali, riducendo la possibilità di attaccamento e colonizzazione da parte di agenti patogeni. Un altro meccanismo proposto è che il microbiota intestinale possa secernere composti, tra cui acidi grassi volatili, acidi organici e composti antimicrobici naturali (noti come batteriocine) che inibiscono la crescita dei batteri meno favorevoli o rendono l'ambiente inadatto alla loro proliferazione.

Studi condotti su animali privi di germi hanno inoltre dimostrato l'importanza del microbiota intestinale nella stimolazione e nello sviluppo del sistema immunitario. Si ritiene che il microbiota intestinale mantenga vigile il sistema immunitario intestinale, consentendogli di reagire rapidamente agli agenti patogeni invasori. Il microbiota intestinale svolge un ruolo essenziale nello sviluppo e nella maturazione complessiva del sistema immunitario. La ricerca ha dimostrato che gli animali privi di microbiota intestinale sono più predisposti alle malattie e hanno tessuti immunitari poco sviluppati. Lo sviluppo del microbiota in un pulcino è essenziale per il corretto sviluppo del sistema immunitario.

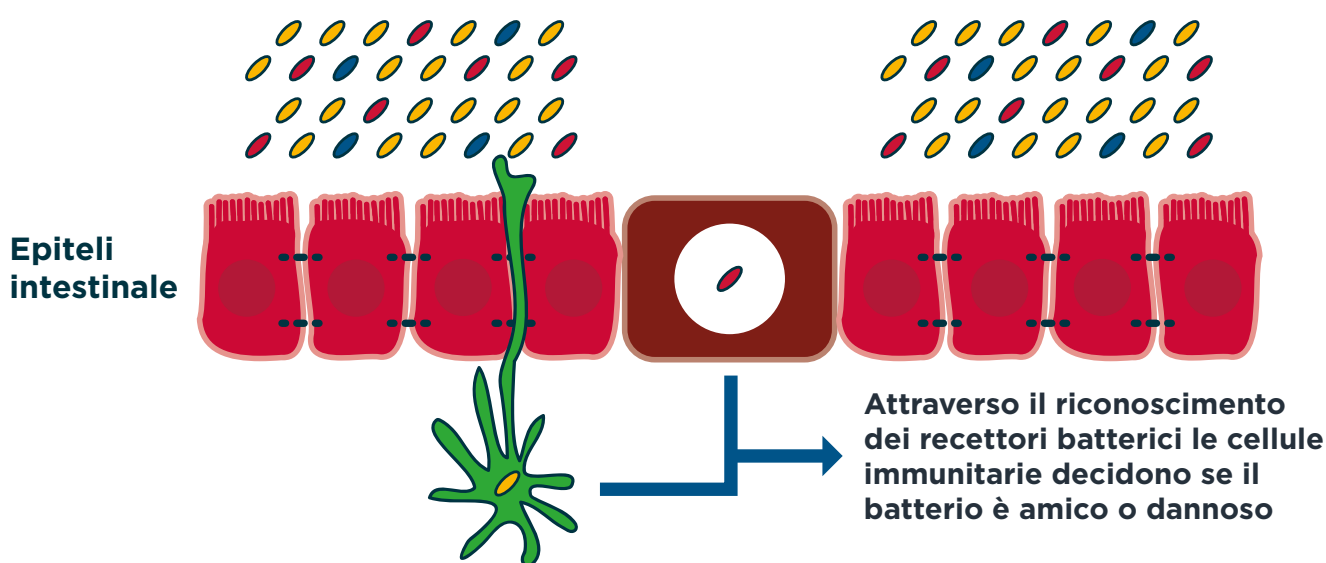
Oltre a proteggere dalle malattie e a stimolare il sistema immunitario, il microbiota intestinale può influenzare i tassi di crescita dell'ospite producendo nutrienti extra attraverso la fermentazione di fibre vegetali indigeribili e carboidrati non digeribili che gli uccelli non riescono a digerire.

## Immunità intestinale

Un'altra caratteristica fondamentale dell'intestino, spesso trascurata, è il suo ruolo di organo immunitario. Si stima che circa il 70% delle cellule immunitarie circolanti di un animale risieda nei tessuti intestinali. Considerando l'intestino come un organo immunitario, esso diventa una delle interfacce primarie dell'animale. Pertanto, la capacità di un animale di difendersi dalle malattie è intrinsecamente legata alla funzione e all'attività dell'intestino.

Come accennato in precedenza, il microbiota intestinale stimola costantemente il sistema immunitario, mantenendolo vigile e pronto a reagire agli agenti patogeni. I due metodi principali con cui il sistema immunitario interagisce con il contenuto intestinale sono illustrati nella **Figura 8**. In termini più semplici, le cellule immunitarie che rivestono l'intestino esaminano il contenuto intestinale ed elaborano il materiale per decidere se è necessario intervenire.

**Figura 8.** Interazione del sistema immunitario con il contenuto intestinale.



L'educazione del sistema immunitario sul fatto che un batterio sia amico o nemico avviene nelle prime fasi della vita, quando il pulcino ingerisce molti batteri nuovi provenienti dall'ambiente. I batteri benefici, come i lattobacilli, hanno sulla parete cellulare dei markers che segnalano all'animale che non rappresentano una minaccia. Al contrario, le cellule immunitarie riconoscono i markers presenti sui batteri patogeni (ad esempio *E. coli*) come una minaccia. Man mano che il pulcino cresce, l'educazione del sistema immunitario rallenta, il che significa che qualsiasi nuovo batterio con cui l'ospite entra in contatto ha maggiori probabilità di essere considerato un agente patogeno, anche se innocuo. Per questo motivo, lo sviluppo del microbiota deve essere sostenuto sin dalle prime fasi di vita del pulcino. L'uso di probiotici durante la prima settimana di vita è un modo molto efficace per favorire lo sviluppo del microbiota. Inoltre, molte specie probiotiche vengono selezionate per la loro capacità di interagire positivamente con il sistema immunitario.

Un'altra caratteristica fondamentale dello sviluppo iniziale del sistema immunitario e della sua educazione è il ruolo degli anticorpi materni presenti nel tuorlo. Durante i primi giorni di vita, mentre assorbe le sostanze nutritive dal tuorlo, il pulcino assorbe anche gli anticorpi materni che contribuiscono a rafforzare il suo sistema immunitario. Di conseguenza, le condizioni devono essere corrette per ottimizzare l'assorbimento del sacco vitellino e garantire che il pulcino assorba tutto il tuorlo. Diversi fattori possono influenzare l'assorbimento del sacco vitellino, ma i due principali sono le condizioni ambientali e l'accesso al mangime e all'acqua. In primo luogo, se le condizioni nell'area di stoccaggio dell'incubatoio, durante il trasporto o in azienda non sono ottimali, il movimento del tuorlo attraverso il sacco vitellino si riduce, con conseguente possibile ritenzione del sacco vitellino. In secondo luogo, il completo assorbimento del sacco vitellino è stimolato dalla presenza di mangime e acqua nell'intestino, motivo per cui l'accesso al mangime e all'acqua nell'allevamento è così importante. Se il pulcino non assume una quantità sufficiente di proteine durante i primi giorni di vita, gli anticorpi presenti nel tuorlo, che sono proteine, possono essere scomposti e utilizzati dai pulcini come nutrienti invece di promuovere l'immunità.

## Squilibrio intestinale

La salute dell'intestino dipende dall'equilibrio tra tutti e tre i componenti del complesso intestinale: i tessuti intestinali, il microbiota intestinale e il sistema immunitario intestinale. Se uno qualsiasi di questi componenti presenta un problema, si verifica uno squilibrio nell'intestino; sono molti i fattori che influenzano l'equilibrio intestinale (**Figura 9**). Quando si allevano polli senza antibiotici o con un uso ridotto di antibiotici, è essenziale prestare molta attenzione a tutti questi fattori. È inoltre importante riconoscere che questi fattori sono cumulativi. Pertanto, se si verifica più di un problema in allevamento, l'impatto sulla salute intestinale è maggiore.

**Figura 9.** Fattori che influenzano il bilanciamento intestinale.



Un equilibrio intestinale compromesso si manifesta più comunemente con una riduzione dei tassi di crescita, una scarsa uniformità del gruppo, escrementi/lettieria umidi e un aumento della mortalità (nei casi più gravi). Il risultato di un problema all'intestino è fondamentalmente lo stesso: si verifica un malassorbimento dei nutrienti che porta a una maggiore disponibilità di nutrienti per il microbiota, causando una proliferazione batterica. Molti batteri che sfruttano l'improvviso aumento di nutrienti non sono favorevoli e producono composti che possono causare infiammazioni nell'intestino o rallentare la crescita se vengono assorbiti dall'animale. Il risultato è un ulteriore malassorbimento e una proliferazione eccessiva di batteri, con ripercussioni sull'intero allevamento man mano che le condizioni della lettiera peggiorano. Gli antibiotici hanno funzionato bene per curare la maggior parte dei problemi intestinali, aiutando a riequilibrare il microbiota. Tuttavia, se il problema iniziale non viene risolto, lo squilibrio può ripresentarsi una volta completata la terapia antibiotica. Nella produzione avicola, l'obiettivo è quello di non avere squilibri intestinali, ma nella produzione senza antibiotici (ABF) è ancora più importante e occorre prestare attenzione per garantire una gestione ottimale dei polli. Ogni allevamento ha punti di forza e punti deboli; pertanto, è importante identificare la causa principale dei problemi di salute intestinale per risolvere il fattore causale e offrire agli animali il supporto adeguato. In caso di squilibrio intestinale con produzione di ABF, è importante riconoscere i problemi il prima possibile per poter intervenire con strategie non antibiotiche e riportare l'intestino al suo equilibrio.

## Qualità dell'acqua e dei mangimi

La qualità dell'acqua e del mangime è fondamentale per la gestione della salute intestinale degli polli di tutte le età nei sistemi di produzione ABF; una serie di documenti Aviagen® affronta questi argomenti in modo approfondito.

L'acqua e il mangime possono essere fonte di agenti patogeni che possono compromettere la salute intestinale e causare malattie; pertanto, un efficace controllo dei patogeni e l'igiene sono essenziali. Il contenuto di minerali nell'acqua varia da regione a regione e deve essere preso in considerazione quando si parla di salute intestinale, poiché può influire sulla funzione intestinale o sull'attività dei batteri presenti nell'intestino. Ad esempio, livelli elevati di sodio possono aumentare l'assunzione di acqua e la produzione di urina, causando feci e lettiera più umide, con possibili ripercussioni sulla salute intestinale. I batteri come *E. coli* hanno un'elevata affinità per il ferro; pertanto, l'acqua ricca di ferro può causare un aumento dell'attività dell'*E. coli* nell'intestino degli animali. Anche il pH dell'acqua è importante, poiché un pH superiore a 7 può aumentare il rischio di formazione di calcare nelle tubature dell'acqua. Inoltre, offre un ambiente più favorevole alla sopravvivenza di agenti patogeni quali *E. coli* e *Salmonella spp.*

La salute intestinale è compromessa anche dalla scarsa qualità dei mangimi e delle materie prime impiegate, a causa degli effetti diretti sulla funzionalità intestinale. Ad esempio, livelli elevati di polvere nel mangime determinano un cattivo funzionamento del ventriglio e una digestione delle proteine compromessa, con conseguente scarso utilizzo dei nutrienti da parte degli animali e sovracrescita batterica. Possono anche verificarsi effetti sui tessuti intestinali, come infiammazione e immunosoppressione causate dalle micotossine. I grassi ossidati o le proteine di scarsa qualità possono causare stress ossidativo e infiammazione nell'intestino, con conseguente perdita di integrità della barriera intestinale.

## L'intestino e i fattori di stress

Quando un animale è esposto per un periodo prolungato a fattori di stress o disagi, le conseguenze per la salute intestinale possono essere estremamente dannose.

- Stress ambientali (ad esempio il calore) possono causare il cedimento della barriera intestinale, consentendo ai batteri di invadere i tessuti intestinali e causare malattie.
- L'esposizione prolungata a un ambiente sgradevole o una gestione scorretta possono determinare un aumento dei livelli di ormoni dello stress rilasciati dagli animali, con conseguente indebolimento del sistema immunitario e inibizione del corretto sviluppo immunitario nei pulcini o immunosoppressione negli animali di qualsiasi età.
- Quando ci troviamo di fronte a una sfida a livello intestinale, vengono rilasciati alcuni neurotrasmettitori che possono stimolare batteri specifici, come *E. coli*, *Enterococcus spp.* e *Campylobacter spp.*, ad aumentare il loro tasso di crescita o diventare più virulenti.

## Monitoraggio della salute intestinale

Il monitoraggio quotidiano della salute intestinale in un allevamento di polli è una componente essenziale della produzione ABF. Il comportamento degli animali, insieme al peso corporeo e all'uniformità, è un modo semplice per monitorare le prestazioni del gruppo e la salute intestinale. Tuttavia, se il comportamento dei polli indica una malattia o se il peso corporeo inizia a scendere, è probabile che un problema di salute intestinale abbia colpito il gruppo per alcuni giorni e sia ormai ben consolidato nel gruppo. Nella produzione ABF è fondamentale identificare e correggere i problemi prima che l'intestino si squilibri gravemente, poiché ripristinare l'equilibrio con strategie non antibiotiche può rivelarsi più complicato nei gruppi gravemente colpiti. Pertanto, è importante cercare altri indicatori di potenziali problemi di salute intestinale, quali:

### Consumo di acqua e mangime

Cambiamenti improvvisi nel consumo di acqua e mangime, sia in aumento che in diminuzione, possono essere un ottimo indicatore di un problema di salute intestinale. Nelle fasi iniziali di un problema intestinale, l'assunzione di acqua può aumentare e quella di cibo può diminuire. Anche se il cambiamento nell'assunzione di acqua e mangime non è direttamente collegato alla salute intestinale (ad esempio, temperature estreme nella stagione calda), qualsiasi cambiamento nel mangime e nell'acqua nell'intestino può alterare l'ambiente intestinale se non viene corretto.

### Feci e escrementi cecali

Come accennato in precedenza, i polli producono due tipi di escrementi, fecali e cecali, che forniscono un'istantanea dello stato di salute dell'intestino in un dato momento. **Figura 3** mostra esempi di escrementi fecali e cecali normali; se gli escrementi sono normali, l'intestino funziona correttamente e non c'è squilibrio. Pertanto, quando si cammina nel pollaio, bisogna esaminare la qualità degli escrementi sulla lettiera e notare eventuali cambiamenti nella consistenza e nel colore. Se la qualità degli escrementi inizia a peggiorare, è possibile che ci sia un problema di salute intestinale ed è necessario intervenire.

### Colore delle zampe

La colorazione delle zampe è applicabile solo nelle regioni in cui gli uccelli vengono nutriti con mais o pigmenti per aumentare il colore giallo della loro pelle. Il colore giallo deriva dal deposito di pigmenti carotenoidi, responsabili del colore del mais e di piante come le calendule. Durante la digestione, i pigmenti vengono assorbiti insieme ai grassi presenti nella dieta nel flusso sanguigno, dove si depositano in tutto il corpo. Pertanto, una pigmentazione ottimale delle zampe richiede un assorbimento ottimale dei grassi dall'intestino. Se c'è uno squilibrio intestinale e l'assorbimento dei grassi è compromesso, la quantità di carotenoidi presenti nel pollo inizia a diminuire e le zampe iniziano a diventare pallide. **La figura 10** mostra un caso estremo di un pollo con zampe pallide accanto a un pollo con una buona pigmentazione. Il pollo a sinistra soffre di coccidiosi, che ha causato danni ai tessuti intestinali e ridotto l'assorbimento dei grassi.

**Figura 10.** Pollo con zampe chiare (a sinistra) rispetto a un pollo normale (a destra).



Pertanto, il colore delle zampe può essere un ottimo indicatore dello stato di salute dell'intestino dei polli e del loro assorbimento dei nutrienti. Se si sospetta un problema di salute intestinale, si raccomanda di reagire rapidamente mentre si effettuano gli accertamenti per individuarne la causa. Una strategia rapida e semplice è quella di iniziare a somministrare un prodotto per la salute intestinale (ad esempio probiotici, acidi organici o estratti vegetali) per aiutare a controllare la proliferazione batterica e supportare i tessuti intestinali. Sul mercato esistono molti integratori per la salute dell'intestino che, se utilizzati correttamente, possono aiutare a riequilibrare l'intestino. Nella maggior parte dei casi, un problema minore alla salute intestinale si risolve entro 3-4 giorni dalla somministrazione di un prodotto per la salute intestinale. Si suggerisce un periodo di 3-4 giorni, poiché è il tempo necessario alle cellule della barriera intestinale per rinnovarsi completamente. È fondamentale, ovviamente, identificare la causa del problema di salute intestinale per evitare che causi ulteriori problemi. Tuttavia, nonostante tutti gli sforzi compiuti dall'industria e dai veterinari per prevenire le malattie del pollame, alcuni allevamenti possono ammalarsi e il trattamento antibiotico diventa quindi un'opzione necessaria e giustificabile per il veterinario avicolo.

## Strategie per la salute dell'intestino

La salute intestinale ottimale in qualsiasi sistema di produzione avicola dipende dalla comprensione delle esigenze dell'animale durante tutto il suo ciclo vitale. Questa comprensione è particolarmente importante nella produzione di ABF. Quando si parla di prodotti per la salute intestinale, si discute spesso di alternative agli antibiotici; tuttavia, questi prodotti funzionano in modo diverso dagli antibiotici e potrebbe essere meglio considerare la gestione della salute intestinale dal punto di vista di strategie alternative.

L'intestino ha tre fasi predominanti: sviluppo, transizione e mantenimento (**Figura 11**).

**Figura 11.** Sviluppo, transizione e mantenimento dell'intestino.



L'intestino attraversa diversi processi in ciascuna fase e, pertanto, ha esigenze diverse. Vale anche la pena notare che non esiste una strategia valida per tutti i gruppi e tutti gli allevamenti; ecco perché è così importante comprendere il principio dello sviluppo e della funzione intestinale per poter implementare l'approccio corretto in un dato gruppo.

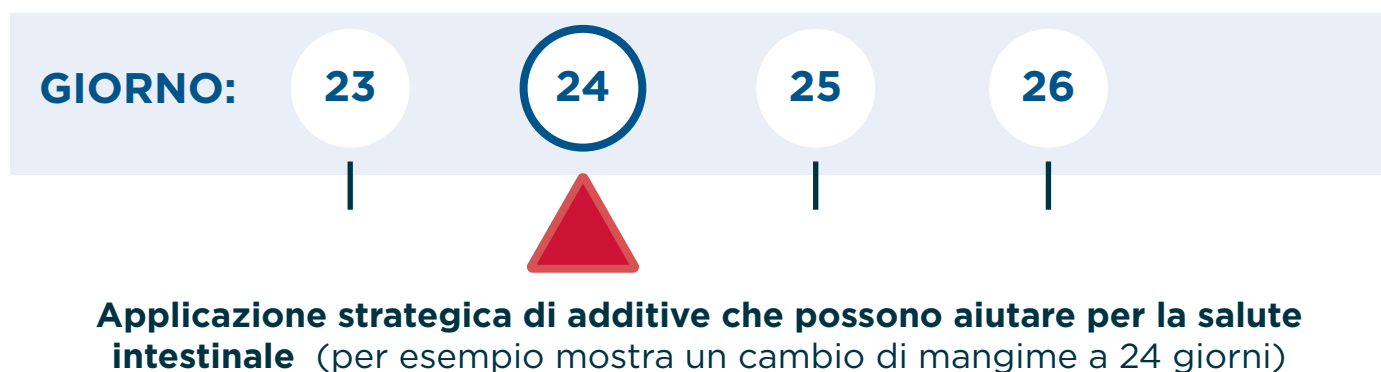
## Sviluppo

Durante la fase di sviluppo, l'obiettivo è quello di stimolare il tessuto intestinale e lo sviluppo immunitario e stabilire un microbiota benefico. Pertanto, è essenziale che le condizioni di svezzamento siano ottimali per garantire che il pulcino sia a suo agio e abbia un buon accesso al mangime e all'acqua. L'instaurazione di un microbiota sano può essere facilitata durante la prima settimana di vita utilizzando probiotici che forniscono specie benefiche pionieristiche (ad esempio, *Lactobacillus spp.* o *Enterococcus spp.*) che colonizzano l'intestino o i probiotici che modulano l'ambiente intestinale per favorire la colonizzazione da parte di batteri benefici presenti nell'ambiente. Gli acidi organici possono anche essere utilizzati per favorire la colonizzazione di batteri benefici riducendo il pH nell'intestino. Qualunque sia il metodo utilizzato per promuovere il microbiota benefico, deve essere applicato dal momento in cui i pulcini arrivano in allevamento; in caso contrario, potrebbero colonizzarsi prima batteri meno favorevoli.

## Transizione

La fase di transizione si riferisce ai periodi in cui si verificano fluttuazioni nell'ambiente intestinale in risposta a fattori di impatto quali cambiamenti nell'alimentazione, vaccinazioni e manipolazione. Questi eventi sono processi normali durante l'allevamento del pollame; tuttavia, a volte possono causare un cambiamento nell'ambiente intestinale e aumentare il rischio di malassorbimento e proliferazione batterica. Ad esempio, quando si cambia alimentazione, si verifica un'alterazione negli ingredienti o nella densità dei nutrienti; ciò altera i nutrienti disponibili per i batteri e può verificarsi un cambiamento nell'equilibrio delle comunità batteriche, poiché tutte rispondono in modo diverso alle variazioni dell'alimentazione. Durante la vaccinazione, il sistema immunitario deve svolgere un lavoro supplementare, che può causare squilibri nell'ambiente intestinale. Nel caso di polli riproduttori, vi sono momenti in cui vengono maneggiati (ad esempio durante la classificazione o il trasporto verso un altro allevamento); questi processi possono sottoporre gli animali a stress, aumentando il rilascio di ormoni e neurotrasmettitori correlati allo stress. Alcuni batteri hanno recettori per questi composti e, quando vengono attivati, la loro crescita o virulenza può aumentare, causando malattie. La salute dell'intestino può essere efficacemente supportata durante questi eventi somministrando strategicamente additivi per la salute dell'intestino (**Figura 12**). Un'altra strategia può essere quella di limitare il numero di processi in atto in un dato momento, in modo che l'intestino non venga sovraccaricato (ad esempio, non è consigliabile cambiare l'alimentazione e somministrare vaccinazioni nello stesso giorno).

**Figura 12.** Applicazione strategica di additivi per la salute intestinale.



Cambiamenti improvvisi delle condizioni ambientali, come picchi di temperatura, possono influire sull'intestino, causando la perdita di integrità della barriera intestinale e l'invasione batterica attraverso i tessuti intestinali. È possibile attuare strategie per sostenere l'intestino durante i periodi caldi dell'anno, come l'aumento degli antiossidanti nell'alimentazione o la somministrazione di antiossidanti nell'acqua durante gli sbalzi di temperatura improvvisi. Gli antiossidanti possono aiutare a limitare l'impatto dello stress termico sui tessuti intestinali.

## Mantenimento

La fase di mantenimento si riferisce al periodo in cui l'intestino ha smesso di svilupparsi e ha raggiunto l'equilibrio. Tuttavia, esiste ancora il rischio di disturbi dovuti a problemi di gestione o agenti patogeni, quindi è importante mantenere il supporto dei tessuti intestinali. Una gestione ottimale del gruppo è fondamentale per mantenere la salute intestinale, così come la qualità dell'acqua e del mangime. Il monitoraggio regolare della salute intestinale, come menzionato in precedenza nel documento, è essenziale per garantire che eventuali piccole fluttuazioni nella salute intestinale vengano risolte rapidamente. Gli integratori per la salute intestinale possono essere necessari o meno durante questo periodo; dipende molto dall'allevamento o dal gruppo, e un monitoraggio regolare della salute intestinale può determinarne la necessità.

## Conclusioni

Una corretta gestione della salute intestinale e prestazioni ottimali degli animali sono possibili in sistemi di produzione senza antibiotici o a ridotto utilizzo di antibiotici. Comprendere la funzione e la biologia dell'intestino e dei suoi componenti è fondamentale per promuovere la salute intestinale. Concentrandosi sulla relazione tra i tre componenti principali della salute intestinale (tessuti, sistema immunitario e microbiota), è possibile identificare le esigenze dell'intestino in ogni fase della vita del pollo e supportarle di conseguenza.

# Riferimenti

- Adedokun SA, Olojede OC. Optimizing gastrointestinal integrity in poultry: the role of nutrients and feed additives. *Frontiers in Veterinary Science*. 2019 Jan 31;5:348.
- Akşit, M., Yalçın, S., Yenisey, C. e Özdemir, D., 2010. Brooding temperatures for chicks acclimated to heat during incubation: effects on post-hatch intestinal development and body weight under heat stress. *British Poultry Science*, 51(3), pp.444-452.
- Amerah AM, Ravindran V, Lentle RG, Thomas DG. Influence of feed particle size and feed form on the performance, energy utilization, digestive tract development, and digesta parameters of broiler starters. *Poult Sci*. 2007 Dec;86(12):2615-23.
- Andersson DI, Hughes D. Selection and Transmission of Antibiotic-Resistant Bacteria. *Microbiol Spectr*. 2017 Jul;5(4). doi: 10.1128/microbiolspec.MTBP-0013-2016. PMID: 28752817.
- Angel R, Kim SW, Li W, Jimenez-Moreno E. Velocidad de paso y pH intestinal en aves: Implicaciones para la digestión y el uso de enzimas. *Proceedings of the XXIX Curso de Especialización FEDNA, Madrid, Spain*. 2013 Nov:6-7
- Backhed, F., R. E. Ley, J. L. Sonnenburg, D. A. Peterson, and J. I. Gordon. 2005. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 307:1915-20.
- Bailey RA, Kranis A, Psifidi A, Watson KA, Rothwell L, Hocking PM, Kaiser P, Stevens MP, Avendano S. Colonization of a commercial broiler line by *Campylobacter* is under limited genetic control and does not significantly impair performance or intestinal health. *Poult Sci*. 2018 Dec 1;97(12)
- Bailey RA. Intestinal microbiota and the pathogenesis of dysbacteriosis in broiler chickens (Doctoral dissertation, University of East Anglia). 2010
- Barekattain R, Chalvon-Demersay T, McLaughlan C, Lambert W. Intestinal Barrier Function and Performance of Broiler Chickens Fed Additional Arginine, Combination of Arginine and Glutamine or an Amino Acid Based Solution. *Animals (Basel)*. 2021 Aug 17;11(8):2416. doi: 10.3390/ani11082416. PMID: 34438873; PMCID: PMC8388668.
- Barnes, E. M., G. C. Mead, D. A. Barnum, and E. G. Harry. 1972. The intestinal flora of the chicken in the period 2 to 6 weeks of age, with particular reference to the anaerobic bacteria. *Br Poult Sci* 13:311-26.
- Barton MD: Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. *Nutr Res Revs* 13:279-299, 2000. Bedford, M. 2000. Removal of antibiotic growth promoters from poultry diets: Implications and strategies to minimise subsequent problems *World Poultry Sci J* 56:347-365.
- Bengtsson-Palme J, Kristiansson E, Larsson DGJ. Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev*. 2018 Jan 1;42(1):fux053. doi: 10.1093/femsre/fux053. PMID: 29069382; PMCID: PMC5812547.
- Bohorquez DV, Bohorquez NE, Ferket PR: Ultrastructural development of the small intestinal mucosa in the embryo and turkey poult: A light and electron microscopy study. *Poult Sci* 90:842-855, 2011.
- Casewell, M., C. Friis, E. Marco, P. McMullin, and I. Phillips. 2003. The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. *J Antimicrob Chemother* 52:159-61.
- Cebra, J. J. 1999. Influences of microbiota on intestinal immune system development. *Am J Clin Nutr* 69:1046S-1051S.
- Cerf-Bensussan, N., and V. r. Gaboriau-Routhiau. 2010. The immune system and the gut microbiota: friends or foes? *Nat Rev Immunol* 10:735-744.
- Chen J, Tellez G, Richards JD, Escobar J. Identification of potential biomarkers for gut barrier failure in broiler chickens. *Frontiers in veterinary science*. 2015 May 26;2:14.
- Choct M. Managing gut health through nutrition. *Br Poult Sci* 50:9-15, 2009.
- Clavijo V, Flórez MJV. The gastrointestinal microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production: A review. *Poult Sci*. 2018 Mar 1;97(3):1006-1021. doi: 10.3382/ps/pex359. PMID: 29253263; PMCID: PMC5850219.
- Corthesy B, Gaskins HR, Mercenier A. Cross-talk between probiotic bacteria and the host immune system. *The Journal of nutrition*. 2007 Mar 1;137(3):781S-90S.
- De Meyer F, Eeckhaut V, Ducatelle R, Dhaenens M, Daled S, Dedeurwaerder A, De Gussem M, Haesebrouck F, Deforce D, Van Immerseel F. Host intestinal biomarker identification in a gut leakage model in broilers. *Veterinary Research*. 2019 Dec;50:1-4.
- Diaz Carrasco JM, Casanova NA, Fernández Miyakawa ME. Microbiota, Gut Health and Chicken Productivity: What Is the Connection? *Microorganisms*. 2019 Sep 20;7(10):374. doi: 10.3390/microorganisms7100374. PMID: 31547108; PMCID: PMC6843312.
- Dibner, J. J., and J. D. Richards. 2005. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. *Poult Sci* 84:634-43.



- Ducatelle R, Goossens E, Eeckhaut V, Van Immerseel F, Poultry gut health and beyond, *Animal Nutrition Journal*, <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.03.005>.
- Dunlop MW, Moss AF, Groves PJ, Wilkinson SJ, Stuetz RM, Selle PH. The multidimensional causal factors of 'wet litter' in chicken-meat production. *Science of the Total Environment*. 2016 Aug 15;562:766-76.
- Freestone PPE, Sandrini SM, Haigh RD, et al: Microbial endocrinology: how stress influences susceptibility to infection. *Trends in Microbiology* 16:55-64, 2008
- Fuller, R. 1978. Epithelial Attachment and Other Factors Controlling the Colonization of the Intestine of the Gnotobiotic Chicken by Lactobacilli. *J Appl Microbiol* 45:389-395
- Garcia-Gutierrez E, Mayer MJ, Cotter PD, Narbad A. Gut microbiota as a source of novel antimicrobials. *Gut Microbes*. 2019;10(1):1-21. doi: 10.1080/19490976.2018.1455790. Epub 2018 May 22. PMID: 29584555; PMCID: PMC6363078.
- Geyra A, Uni Z, Sklan D. The effect of fasting at different ages on growth and tissue dynamics in the small intestine of the young chick. *British Journal of Nutrition*. 2001 Jul;86(1):53-61.
- Ghafourian S, Sadeghifard N, Soheili S, Sekawi Z. Extended Spectrum Beta-lactamases: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Issues Mol Biol*. 2015;17:11-21. Epub 2014 May 12. PMID: 24821872.
- Gustafson, R. H., and R. E. Bowen. 1997. Antibiotic use in animal agriculture. *J Appl Microbiol* 83:531-41.
- Heilbronner S, Krismer B, Brötz-Oesterhelt H, Peschel A. The microbiome-shaping roles of bacteriocins. *Nat Rev Microbiol*. 2021 Nov;19(11):726-739. doi: 10.1038/s41579-021-00569-w. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34075213.
- Hirn J, Nurmi E, Johansson T, Nuotio L. Long-term experience with competitive exclusion and salmonellas in Finland. *Int J Food Microbiol*. 1992 Mar-Apr;15(3-4):281-5. doi: 10.1016/0168-1605(92)90059-c. PMID: 1419533.
- Hooper LV, Gordon JI: Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science* 292:1115-1118, 2001.
- Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science* 336:1268-1273, 2012.
- Hooper LV: Bacterial contributions to mammalian gut development. *Trends Microbiol* 12:129-134, 2004 Han GG, Kim EB, Lee J, Lee JY, Jin G, Park J, Huh CS, Kwon IK, Kil DY, Choi YJ, Kong C.
- Huyghebaert G, Ducatelle R, Van Immerseel F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *Vet J*. 2011 Feb;187(2):182-8.
- Johnston AM: Animals and antibiotics. *Int J Antimicrob Agents* 18:291-294, 2001.
- Joshi S, Shallal A, Zervos M. Vancomycin-Resistant Enterococci: Epidemiology, Infection Prevention, and Control. *Infect Dis Clin North Am*. 2021 Dec;35(4):953-968. doi: 10.1016/j.idc.2021.07.002. PMID: 34752227.
- Khan KA, Khan SA, Aslam A, Rabbani M, Tipu MY. Factors contributing to yolk retention in poultry: a review. *Pakistan Veterinary Journal*. 2004;24(1):46-51.
- Khan S, Moore RJ, Stanley D, Chousalkar KK. The Gut Microbiota of Laying Hens and Its Manipulation with Prebiotics and Probiotics To Enhance Gut Health and Food Safety. *Appl Environ Microbiol*. 2020 Jun 17;86(13):e00600-20. doi: 10.1128/AEM.00600-20. PMID: 32332137; PMCID: PMC7301851.
- Kizerwetter-Świda M, Binek M: Bacterial microflora of the chicken embryos and newly hatched chicken. *Journal of Animal and Feed Sciences* 17:224-232, 2008
- Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 2018 Sep 12; 31(4):e00020-18. doi: 10.1128/CMR.00020-18. PMID: 30209034; PMCID: PMC6148192.
- Libby, D. A., and P. J. Schaible. 1955. Observations on growth responses to antibiotics and arsonic acids in poultry feeds. *Science* 121:733-4.
- Lobanovska M, Pilla G. Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? *Yale J Biol Med*. 2017 Mar 29;90(1):135-145. PMID: 28356901; PMCID: PMC5369031.
- Lutful Kabir SM: The role of probiotics in the poultry industry. *Int J Mol Sci* 10:3531-3546, 2009.
- Maes S, Vackier T, Nguyen Huu S, Heyndrickx M, Steenackers H, Sampers I, Raes K, Verplaetse A, De Reu K. Occurrence and characterisation of biofilms in drinking water systems of broiler houses. *BMC microbiology*. 2019 Dec;19:1-5.
- Maharjan P, Clark T, Kuenzel C, Foy MK, Watkins S. On farm monitoring of the impact of water system sanitation on microbial levels in broiler house water supplies. *Journal of applied poultry research*. 2016 Jun 1;25(2):266-71.

- Maiorka A, Santin E, Dahlke F, Boleli IC, Furlan RL, Macari M. Posthatching water and feed deprivation affect the gastrointestinal tract and intestinal mucosa development of broiler chicks. *Journal of Applied Poultry Research*. 2003 Dec 1;12(4):483-92.
- Manning L, Chadd SA, Baines RN. Key health and welfare indicators for broiler production. *World's Poultry Science Journal*. 2007 Mar;63(1):46-62.
- Marchini CF, Café MB, Araújo EG, Nascimento MR. Physiology, cell dynamics of small intestinal mucosa, and performance of broiler chickens under heat stress: a review. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 2016 Sep;29(3):159-68.
- Matijašić M, Meštrović T, Paljetak HČ, Perić M, Barešić A, Verbanac D. Gut Microbiota beyond Bacteria-Mycobiome, Virome, Archaeome, and Eukaryotic Parasites in IBD. *Int J Mol Sci*. 2020 Apr 11;21(8):2668. doi: 10.3390/ijms21082668. PMID: 32290414; PMCID: PMC7215374.
- Mead GC. Microbes of the avian cecum: types present and substrates utilized. *J Exp Zool Suppl* 3:48-54, 1989.
- Mehdi Y, Létourneau-Montminy MP, Gaucher ML, Chorfi Y, Suresh G, Rouissi T, Brar SK, Côté C, Ramirez AA, Godbout S. Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives. *Anim Nutr*. 2018 Jun;4(2):170-178. doi: 10.1016/j.aninu.2018.03.002. Epub 2018 Apr 3. PMID: 30140756; PMCID: PMC6103476.
- Moore, P. R., A. Evenson, T. D. Luckey, E. McCoy, C. A. Elvehjem, and E. B. Hart. 1946. Use of sulfasuxidine, streptothricin, and streptomycin in nutritional studies with the chick. *J. Biol. Chem.* 165:437-441.
- Niewold TA. The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis. *Poult Sci*. 2007 Apr;86(4):605-9. doi: 10.1093/ps/86.4.605. PMID: 17369528.
- Onrust L, Ducatelle R, Van Driessche K, De Maesschalck C, Vermeulen K, Haesebrouck F, Eeckhaut V, Van Immerseel F. Steering Endogenous Butyrate Production in the Intestinal Tract of Broilers as a Tool to Improve Gut Health. *Front Vet Sci*. 2015 Dec 17;2:75. doi: 10.3389/fvets.2015.00075. PMID: 26734618; PMCID: PMC4682374.
- Oviedo-Rondón EO. Holistic view of intestinal health in poultry. *Animal Feed Science and Technology*. 2019 Apr 1;250:1-8.
- Paraskeuas V, Mountzouris KC. Broiler gut microbiota and expressions of gut barrier genes affected by cereal type and phytogenic inclusion. *Anim Nutr*. 2019 Mar;5(1):22-31. doi: 10.1016/j.aninu.2018.11.002. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30899806; PMCID: PMC6407073.
- Rahimi S, Grimes JL, et al., Effect of a direct-fed microbial (Primalac) on structure and ultrastructure of small intestine in turkey poults. *Poultry Sci* 88:491-503. 2009.
- Ranjitkar S, Lawley B, Tannock G, Engberg RM. Bacterial Succession in the Broiler Gastrointestinal Tract. *Appl Environ Microbiol*. 2016 Apr 4;82(8):2399-2410.
- Ravindran V, Abdollahi MR. Nutrition and Digestive Physiology of the Broiler Chick: State of the Art and Outlook. *Animals (Basel)*. 2021 Sep 25;11(10):2795. doi: 10.3390/ani11102795. PMID: 34679817; PMCID: PMC8532940.
- Relationship between the microbiota in different sections of the gastrointestinal tract, and the body weight of broiler chickens. *Springerplus*. 2016 Jun 29;5(1):911. doi: 10.1186/s40064-016-2604-8. PMID: 27386355; PMCID: PMC4927549.
- Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol*. 2018 Jun 26;4(3):482-501. doi: 10.3934/microbiol.2018.3.482. PMID: 31294229; PMCID: PMC6604941.
- Rinttilä T, Apajalahti J. Intestinal microbiota and metabolites—Implications for broiler chicken health and performance. *Journal of Applied Poultry Research*. 2013 Oct 1;22(3):647-58.
- Rostagno MH. Effects of heat stress on the gut health of poultry. *Journal of Animal Science*. 2020 Apr;98(4):skaa090.
- Scanes CG, Dridi S, editors. *Sturkie's avian physiology*. Academic Press; 2021.
- Sholeh, M., Krutova, M., Forouzes, M. et al. Antimicrobial resistance in *Clostridioides (Clostridium) difficile* derived from humans: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control* 9, 158 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00815-5>.
- Simm R, Sletteemås JS, Norström M, Dean KR, Kaldhusdal M, Urdahl AM. Significant reduction of vancomycin resistant *E. faecium* in the Norwegian broiler population coincided with measures taken by the broiler industry to reduce antimicrobial resistant bacteria. *PLoS One*. 2019 Dec 12;14(12):e0226101. doi: 10.1371/journal.pone.0226101. PMID: 31830083; PMCID: PMC6907784.
- Smith JA. Broiler production without antibiotics: United States field perspectives. *Animal Feed Science and Technology*. 2019 Apr 1;250:93-8.
- Song B, Tang D, Yan S, Fan H, Li G, Shahid MS, Mahmood T, Guo Y. Effects of age on immune function in broiler chickens. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2021 Dec;12:1-2.
- Suzuki T. Regulation of the intestinal barrier by nutrients: The role of tight junctions. *Animal Science Journal*. 2020 Jan;91(1):e13357.

- Szott V, Reichelt B, Friese A, Roesler U. A Complex Competitive Exclusion Culture Reduces *Campylobacter jejuni* Colonization in Broiler Chickens at Slaughter Age In Vivo. *Vet Sci*. 2022 Apr 11;9(4):181. doi: 10.3390/vetsci9040181. PMID: 35448680; PMCID: PMC9029414.
- Torok VA, Hughes RJ, Mikkelsen LL, Perez-Maldonado R, Balding K, MacAlpine R, Percy NJ, Ophel-Keller K. Identification and characterization of potential performance-related gut microbiotas in broiler chickens across various feeding trials. *Appl Environ Microbiol*. 2011 Sep;77(17):5868-78. doi: 10.1128/AEM.00165-11. Epub 2011 Jul 8. PMID: 21742925; PMCID: PMC3165380.
- Umesaki, Y., H. Setoyama, S. Matsumoto, and Y. Okada. 1993. Expansion of alpha beta T-cell receptor-bearing intestinal intraepithelial lymphocytes after microbial colonization in germ-free mice and its independence from thymus. *Immunology* 79:32-7.
- Uni Z, Tako E, Gal-Garber O, Sklan D. Morphological, molecular, and functional changes in the chicken small intestine of the late-term embryo. *Poult Sci*. 2003 Nov;82(11):1747-54. doi: 10.1093/ps/82.11.1747. PMID: 14653469.
- Uni ZE, Ganot SA, Sklan DA. Posthatch development of mucosal function in the broiler small intestine. *Poultry Science*. 1998 Jan 1;77(1):75-82.
- van der Wagt I, de Jong IC, Mitchell MA, Molenaar R, van den Brand H. A review on yolk sac utilization in poultry. *Poultry Science*. 2020 Apr 1;99(4):2162-75.
- van der Wielen, P. W., D. A. Keuzenkamp, L. J. Lipman, F. van Knapen, and S. Biesterveld. 2002. Spatial and temporal variation of the intestinal bacterial community in commercially raised broiler chickens during growth. *Microb Ecol* 44:286-93
- Van Leeuwen P, Mouwen JM, Van Der Klis JD, Verstegen MW. Morphology of the small intestinal mucosal surface of broilers in relation to age, diet formulation, small intestinal microflora and performance. *British Poultry Science*. 2004 Feb 1;45(1):41-8.
- Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1 — causes and threats. *P T*. 2015 Apr;40(4):277-83. PMID: 25859123; PMCID: PMC4378521.
- Verbrugghe E, Boyen F, Gaastra W, et al: The complex interplay between stress and bacterial infections in animals. *Veterinary Microbiology* 155:115-127, 2012
- Wideman RF, et al., A wire-flooring model for inducing lameness in broilers: evaluation of probiotics as a prophylactic treatment. *Poultry Sci* 91:870-83. 2012.
- Williams RB. Intercurrent coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integrated disease management by maintenance of gut integrity. *Avian pathology*. 2005 Jun 1;34(3):159-80.
- Wong EA, Uni Z. Centennial Review: The chicken yolk sac is a multifunctional organ. *Poultry Science*. 2021 Mar 1;100(3):100821.
- Yang Y, Iji PA, Choct M: Dietary modulation of gut microflora in broiler chickens: a review of the role of six kinds of alternatives to in-feed antibiotics. *World's Poultry Science Journal* 65:97-114, 2009.
- Yang Z, Zhang C, Wang J, Celi P, Ding X, Bai S, Zeng Q, Mao X, Zhuo Y, Xu S, Yan H. Characterization of the intestinal microbiota of broiler breeders with different egg laying rate. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020 Nov 24;7:599337.
- Zenner C, Hitch TCA, Riedel T, Wortmann E, Tiede S, Buhl EM, Abt B, Neuhaus K, Velge P, Overmann J, Kaspers B, Clavel T. Early-Life Immune System Maturation in Chickens Using a Synthetic Community of Cultured Gut Bacteria. *mSystems*. 2021 May 18;6(3):e01300-20. doi: 10.1128/mSystems.01300-20. PMID: 34006629; PMCID: PMC8269260.
- Zhou A, Yuan Y, Yang M, Huang Y, Li X, Li S, Yang S, Tang B. Crosstalk Between the Gut Microbiota and Epithelial Cells Under Physiological and Infectious Conditions. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jan 27;12:832672. doi: 10.3389/fcimb.2022.832672. PMID: 35155283; PMCID: PMC8829037.
- Zhou Q, Lan F, Li X, Yan W, Sun C, Li J, Yang N, Wen C. The Spatial and Temporal Characterization of Gut Microbiota in Broilers. *Front Vet Sci*. 2021 Aug 30;8:712226. doi: 10.3389/fvets.2021.712226.
- Zoetendal, E. G., B. Cheng, S. Koike, and R. I. Mackie. 2004. Molecular microbial ecology of the gastrointestinal tract: from phylogeny to function. *Curr Issues Intest Microbiol* 5:31-47.



[www.aviagen.com](http://www.aviagen.com)

**Informativa sulla privacy:** Aviagen® raccoglie dati per comunicare in modo efficace e fornire informazioni sui nostri prodotti e sulla nostra attività. Questi dati possono includere il tuo indirizzo email, nome, indirizzo aziendale e numero di telefono. Per visualizzare l'informativa completa sulla privacy di Aviagen, visitare il sito [Aviagen.com](http://Aviagen.com).

Aviagen e il logo Aviagen sono marchi registrati di Aviagen negli Stati Uniti e in altri paesi. Tutti gli altri marchi o marchi sono registrati dai rispettivi proprietari.

©2025 Aviagen.