



(12) **BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) 
1-0022068

(51)⁷ **C12N 1/20**

(13) **B**

(21) 1-2010-02628

(22) 30.09.2010

(45) 25.10.2019 379

(43) 25.04.2012 289

(73) SYNGEN BIOTECH CO., LTD. (TW)

No. 154, kaiyuan Rd., Sinying City, Tainan County 73055, Taiwan

(72) YU SHAN WEI (TW), FANG YUN TAI (TW)

(74) Công ty cổ phần Tư vấn S&B (S&B CONSULTANT., CORP.)

(54) **CHỦNG LACTOBACILLUS SALIVARIUS M6 CÓ KHẢ NĂNG KHÁNG KHÁNG SINH VÀ CHẾ PHẨM DIỆT KHUẨN CHỨA CHỦNG NÀY**

(57) Sáng chế đề cập đến chủng *Lactobacillus salivarius* M6 được lưu giữ tại trung tâm lưu giữ vi sinh vật Trung Quốc với số hiệu là CGMCC số 3505, trong đó chủng này có khả năng kháng kháng sinh. Sáng chế còn đề cập đến chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có thể kết hợp với kháng sinh và có thể được bổ sung vào thức ăn hoặc thức uống của động vật. Chủng này có thể ức chế sinh trưởng của mầm bệnh như là *Escherichia coli*, coliform và *Salmonella enterica*. Sáng chế còn đề cập đến chế phẩm diệt khuẩn có chứa chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có thể kết hợp với các kháng sinh có thể phòng ngừa và điều trị hữu hiệu các loại bệnh ở người hoặc động vật, chống các mầm bệnh và duy trì số lượng các kháng sinh đường ruột và sau đó ức chế sự sinh trưởng của mầm bệnh và đồng thời giảm mức độ sử dụng các kháng sinh ở động vật.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có khả năng kháng kháng sinh, chế phẩm diệt khuẩn chứa chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có thể ức chế sự sinh trưởng của các loại mầm bệnh như *Escherichia coli*, *coliform* và *Salmonella enterica* và phương pháp điều chế chế phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Vi khuẩn có ích (probiotics) đề cập đến vi khuẩn hoạt tính có thể tăng cường sự cân bằng các vi khuẩn nội sinh trong cơ thể người hoặc động vật và có ích cho vật chủ. Những loại thông thường của vi khuẩn có ích bao gồm *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Streptococcus* spp., và *Lactobacillus* spp. thường được sử dụng trong những năm vừa qua. Nói chung, *Lactobacillus* spp. là các vi khuẩn có thể chuyển hoá cacbon hydrat và sản xuất các axit lactic trên 50%, và cũng có tác dụng tích cực cho sức khoẻ đường ruột. Về mặt lâm sàng, cũng có một vài nghiên cứu về việc điều trị và ngăn ngừa bệnh tiêu chảy, các bệnh dị ứng ở trẻ em hoặc bệnh viêm ruột kết gây loét bởi *Bifidobacterium* spp. và *Lactobacillus* spp. Để thu được nguồn đạm động vật ổn định, gần đây, con người thường sử dụng phương pháp chăn nuôi tập trung, do đó, dịch bệnh có thể dễ dàng lây truyền giữa các cá thể với nhau và gây ra những thiệt hại kinh tế đáng kể. Do vậy, các chất kháng sinh tổng hợp như là penicillin, chlortetracyclin, tetracyclin, sulfamethazin và sulfathiazol được bổ sung vào các thức ăn dành cho động vật để tăng cường khả năng chống chịu của động vật và giảm các thiệt hại kinh tế do các bệnh truyền nhiễm gây ra. Tuy nhiên, việc điều trị bằng kháng sinh có thể không chỉ làm suy yếu các vi khuẩn gây bệnh mà còn có thể phá huỷ môi trường sinh trưởng của các vi khuẩn có ích cũng như hệ thống hấp thụ và tiêu hoá của động vật. Mặc dù, việc chăn nuôi với các thức ăn có chứa các kháng sinh có thể làm ức chế sự sinh trưởng của các loại vi khuẩn gây bệnh, nhưng nó cũng có thể làm cho tuổi thọ của động vật bị giảm. Do vậy, các chất dinh dưỡng không thể lưu giữ được

trong cơ thể động vật và hương vị cũng như chất lượng của các sản phẩm từ động vật có thể bị giảm.

Vi khuẩn có ích có thể được kết hợp với các chất khoáng trong thức ăn để tăng cường khả năng hấp thu canxi, photpho và tăng cường sự phát triển của xương và chất lượng thịt. Việc hoạt hoá các đại thực bào bằng vi khuẩn có ích sẽ dẫn đến tăng cường miễn dịch bẩm sinh không đặc hiệu, có thể ngăn ngừa hoặc chữa trị bệnh tiêu chảy, bệnh lỵ và các bệnh khác. Đối với các cá thể non chưa có hệ thống vi sinh vật hoàn thiện, những hiệu quả nêu trên đặc biệt nổi bật khi bổ sung thêm *Lactobacillus*.

Khi chúng ta tiêu thụ thịt có tồn dư kháng sinh trong một thời gian dài có thể làm tăng số lượng các loại vi khuẩn kháng thuốc. Nhiều kháng sinh có thể trở nên vô dụng trong việc điều trị các loại mầm bệnh trong khi các bệnh nhân cần phải điều trị bằng kháng sinh. Mặt khác, việc sử dụng kháng sinh cho động vật có không chỉ tiêu diệt các mầm bệnh ở vùng ruột, mà còn có thể tiêu diệt các vi khuẩn có ích, do vậy nó có thể làm suy yếu các chức năng ở vùng ruột và dẫn đến bệnh tiêu chảy hoặc bệnh lỵ và không có lợi cho sức khoẻ.

Việc cấm sử dụng kháng sinh ở động vật đã trở thành một xu hướng chung của thế giới, tuy nhiên, việc cấm sử dụng kháng sinh ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới, đặc biệt là ở các quốc gia đang phát triển có nền kinh tế phát triển thấp gặp rất nhiều khó khăn. Trên cơ sở xem xét thực tế, nếu động vật được cho ăn kết hợp cả *Lactobacillus* và kháng sinh để giúp tăng trưởng nhanh, việc sử dụng kháng sinh sẽ giảm và các vấn đề đối với các loại mầm bệnh kháng kháng sinh cũng có thể được giảm bớt.

Do đó, vẫn cần phải kết hợp các kháng sinh với các vi khuẩn có ích, các tác giả của sáng chế đã phát triển thành công chế phẩm thức ăn có chứa chủng *Lactobacillus salivarius* M6 và các kháng sinh theo sáng chế.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến chế phẩm diệt khuẩn có chứa chủng *Lactobacillus salivarius* M6 được phân lập từ vùng ruột của động vật. Chủng này được ủ ở nhiệt độ

37°C và được lưu giữ tại Trung tâm lưu giữ mẫu vi sinh vật Trung Quốc (CGMCC) với mã số CGMCC Số. 3505 ngày 10 tháng 12 năm 2009. Theo kết quả phân tích khuếch tán trên đĩa thạch, chủng này có thể ức chế sự phát triển của các mầm bệnh, như là *Escherichia coli* và *Salmonella enterica*, và thậm chí có tác dụng diệt khuẩn.

Sáng chế còn đề cập đến chế phẩm mới có chứa chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có thể kết hợp với các kháng sinh và có thể làm giảm liều lượng kháng sinh, ức chế sự phát triển của các mầm bệnh và đồng thời tăng cường số lượng của các vi khuẩn có ích trong cơ thể người và động vật.

Theo sáng chế, cần phải nhấn mạnh rằng, chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có thể chịu được kháng sinh (ví dụ, chlortetracyclin, neomycin, và bacitracin) thường được sử dụng để chống lại các mầm bệnh ở đường ruột nhiều hơn so với các chủng *Lactobacillus* khác (ví dụ như, *Lactobacillus rhaminosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus fermentum* và *Lactobacillus acidophilus*). Theo một phương án được ưu tiên, chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có thể sử dụng kết hợp với các kháng sinh và làm giảm liều lượng sử dụng kháng sinh.

Theo một phương án khác có liên quan, sáng chế đề cập đến chế phẩm diệt khuẩn có thể uống kèm với nước và các phụ gia thức ăn dành cho động vật để tăng cường khả năng điều trị các loại mầm bệnh, chế phẩm diệt khuẩn này có thể được sử dụng như là thức ăn hoặc phụ gia thức uống cho con người để tăng cường hệ thống miễn dịch đối với các loại mầm bệnh.

Theo đó, lợn con ở độ tuổi cai sữa được cho ăn thực phẩm có chứa các chế phẩm diệt khuẩn có chứa chủng *Lactobacillus salivarius* M6 trong 25 ngày, và kết quả cho thấy rằng, chủng này có khả năng tăng cường sức đề kháng của lợn, ví dụ, làm giảm tỷ lệ chuyển đổi thức ăn (FCR), tăng cường sức khỏe của đường ruột, ức chế bệnh tiêu chảy và giảm các chi phí phát sinh.

Việc sử dụng các chế phẩm diệt khuẩn chứa chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có thể thực hiện bằng cách điều chế một dung dịch lỏng như thức uống cho động vật hoặc các dạng phụ gia khác, bao gồm các phụ gia thức ăn dành cho động vật, chế

phẩm y tế dành cho động vật hoặc người, phụ gia thực phẩm và phụ gia thức uống, thực phẩm, thức uống, thực phẩm chức năng, và có thể được sử dụng theo đường miệng cho người và động vật.

Theo một phương án được ưu tiên của sáng chế, chế phẩm diệt khuẩn có chứa chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có thể được sản xuất theo các viên thuốc, bột hoặc dạng viên nén axit lactic, hoặc có thể được bổ sung vào trong thức ăn của động vật (ví dụ, một tấn thức ăn được bổ sung 1 kg bột hoặc viên nén có chứa chủng *Lactobacillus salivarius* M6), hoặc có thể kết hợp đồng thời với các kháng sinh và do đó có thể làm giảm tỷ lệ sử dụng kháng sinh trong thức ăn của động vật.

Các ưu điểm theo sáng chế được hiểu đầy đủ và được giải quyết theo bản mô tả chi tiết các hình vẽ kèm theo đây.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

FIG.1 là hình ảnh đĩa cấy vi khuẩn chứng minh khả năng của chủng *Lactobacillus salivarius* M6 trong việc ức chế *Escherichia coli*.

FIG.2 là hình ảnh đĩa cấy vi khuẩn chứng minh khả năng của chủng *Lactobacillus salivarius* M6 trong việc ức chế *Salmonella enterica*.

Mô tả chi tiết sáng chế

Để có thể hiểu hơn nội dung và hiệu quả kỹ thuật của sáng chế, các tác giả sáng chế đề cập đến phương án được ưu tiên như sau.

Ví dụ 1. Khả năng của chủng *Lactobacillus salivarius* M6 trong việc ức chế *Escherichia coli* và *Salmonella enterica*.

Phân tích khuếch tán trên đĩa thạch

Chủng *Lactobacillus salivarius* M6 được phân lập từ vùng ruột của động vật có thể tạo ra khuẩn lạc xám có đường kính từ 2 đến 3 mm trên đĩa thạch chứa MRS (Difco, REF288130). Nhiệt độ tối ưu để phát triển là 37⁰C. Khuẩn lạc riêng lẻ của *Escherichia coli* (BCRC 11634) và *Salmonella enterica* (BCRC 12947) được lấy riêng rẽ bằng que cấy làm bằng bạch kim, và sau đó được cấy riêng biệt trên môi trường

TSA thạch nghiêng (Soybean-Casein Digest Agar Medium, Difco™, REF236950), và sau đó được ủ ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 35 đến 37°C trong 17 đến 24 giờ. Sau đó, độ đục của môi trường vi khuẩn được đo bằng quang phổ kế, và nồng độ vi khuẩn phù hợp được điều chỉnh lên tới 80% ở mức 600nm (80%T). Môi trường lỏng của *Escherichia coli* và *Salmonella enterica* được rút lại còn 0,5ml riêng biệt vào đĩa cấy vi khuẩn. Sau đó, đổ 15ml môi trường TSA vào đĩa cấy vi khuẩn và để yên trong vòng 1 giờ. Sau khi đĩa thạch đông đặc lại, nhúng giấy lọc vô trùng (có đường kính xấp xỉ 8mm) vào môi trường có chủng *Lactobacillus salivarius* M6 sinh trưởng và đặt nhẹ tấm lọc vào thạch có chứa *Escherichia coli* hoặc *Salmonella enterica*, sau đó ủ ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 35 đến 37°C trong vòng từ 17 đến 24 giờ đồng hồ. Streptomycin được sử dụng làm đối chứng dương. Tác dụng ức chế của chủng *Lactobacillus salivarius* M6 được theo dõi bằng cách đo các vùng ức chế trên thạch. Như được thể hiện tại FIG.1, vùng ức chế ở chủng *Lactobacillus salivarius* M6 chống *Escherichia coli* là có đường kính 11mm, giống với vùng ức chế của 1µg/ml streptomycin. Điều đó cho thấy, chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có khả năng ức chế *Escherichia coli*, và hiệu quả ngang bằng với kháng sinh. Như được thể hiện tại FIG. 2, vùng ức chế ở chủng *Lactobacillus salivarius* M6 chống lại *Salmonella enterica* có đường kính 11,5mm, giống với vùng ức chế của 10µg/ml streptomycin. Điều đó cho thấy chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có khả năng ức chế *Salmonella enterica*, và hiệu quả ngang bằng với kháng sinh.

Ví dụ 2. Mẫu động vật thử nghiệm.

Hiệu quả của chủng *Lactobacillus salivarius* M6 đối với mức độ tăng trưởng của lợn sữa.

Ba mươi sáu lợn con đã cai sữa (độ tuổi cai sữa: 25 ngày) được chia ngẫu nhiên thành ba nhóm bao gồm nhóm đối chứng, nhóm sử dụng kháng sinh và nhóm sử dụng chủng *Lactobacillus salivarius* M6 theo giới tính. Mỗi một nhóm bao gồm mười hai lợn con cai sữa. Các thành phần chính của thức ăn bao gồm bột ngô và bột đậu nành. Thuốc kháng sinh Carbadox và chủng *Lactobacillus salivarius* M6 đều không được bổ

sung vào thức ăn dành cho nhóm đối chứng; thuốc kháng sinh carbadox được bổ sung vào nhóm kháng sinh; và chủng *Lactobacillus salivarius* M6 được bổ sung vào thức ăn của nhóm chủng *Lactobacillus salivarius* M6. Mức độ tăng trưởng, số lượng vi khuẩn và mức độ nhiễm bệnh tiêu chảy được so sánh sau hai mươi tám ngày sử dụng thức ăn thí nghiệm. Mức tăng trưởng từng ngày và tỷ lệ chuyển đổi thức ăn được tính toán bằng cách đo cân nặng của lợn từ khi bắt đầu cho đến khi kết thúc thử nghiệm thức ăn dành cho mỗi nhóm. Phân của mỗi con lợn được thu thập sau khi kết thúc thử nghiệm. Sau đó, số lượng *coliform* và chủng *Lactobacillus salivarius* M6 trong phân của mỗi nhóm được phân tích bằng chương trình phân tích thống kê bao gồm cả mô hình tuyến tính tổng quát (GLM) để so sánh mức độ khác nhau giữa chúng và trắc nghiệm Duncan đa phạm vi (Duncan's new multiple range test) để so sánh về hiệu quả về sự khác nhau về giá trị của mỗi nhóm. Như được thể hiện tại bảng 1, trọng lượng của các con lợn sữa trong mỗi nhóm là giống nhau khi bắt đầu thí nghiệm, trong khi đó, trọng lượng của của các con lợn ở nhóm *Lactobacillus salivarius* M6 cao hơn so với các cá thể ở nhóm đối chứng và nhóm kháng sinh khi kết thúc giai đoạn cai sữa, mặc dù không có sự khác biệt về trạng thái giữa các nhóm này ($p > 0.05$). Không có sự khác biệt về trạng thái giữa mức độ tăng trưởng trung bình hàng ngày (ADG) giữa các nhóm này ($p > 0.05$). Tuy nhiên, kết quả ADG ở nhóm *Lactobacillus salivarius* M6 cao hơn so với nhóm đối chứng và nhóm kháng sinh, cho thấy rằng chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có xu hướng thúc đẩy tăng trưởng của lợn. Nhóm *Lactobacillus salivarius* M6 và nhóm sử dụng kháng sinh hấp thụ thức ăn tốt hơn so với nhóm đối chứng, trong khi đó tỷ lệ chuyển đổi thức ăn ở các cá thể lợn thí nghiệm ở nhóm *Lactobacillus salivarius* M6 thấp nhất trong ba nhóm, cho thấy rằng, chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có thể giảm các chi phí phát sinh một cách đáng kể.

Bảng 1: Hiệu quả của các loại thức ăn khác nhau đối với sự tăng trưởng của lợn sữa

		Đối chứng	Nhóm sử dụng kháng sinh	Nhóm <i>Lactobacillus salivarius</i> M6	Hiệu quả (Giá trị P)
Trọng lượng	Bắt đầu	8,13±1,25	8,13±1,16	8,18±1,12	0,995

(kg)	Kết thúc	15,68±2,75	16,74±2,57	17,06±3,10	0,464
Mức độ tăng trưởng hàng ngày (ADG) (kg)		0,27±0,06	0,31±0,07	0,32±0,08	0,223
Hấp thụ thức ăn (kg)		158,2	173,3	173,3	
Tỷ lệ chuyển đổi thức ăn		1,75	1,68	1,63	

Như được thể hiện tại bảng 2, tại giai đoạn phát triển cuối cùng của thời kỳ đầu, không có sự khác biệt đáng kể về số lượng *coliform* giữa ba nhóm khi phân tích vi khuẩn trong phân lợn, trong khi đó số lượng *Lactobacillus* spp. trong nhóm *Lactobacillus salivarius* M6 cao hơn rất nhiều so với số lượng *Lactobacillus* spp. ở nhóm đối chứng và nhóm sử dụng kháng sinh ($p < 0.05$), như được thể hiện tại bảng 2. Do đó, chỉ số sức khỏe ở vùng ruột (nghĩa là tỷ lệ của *Lactobacillus* spp. so với *coliform*) của nhóm chủng *Lactobacillus salivarius* M6 là tốt nhất, cho thấy chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có thể tăng cường đáng kể sức khỏe đường ruột của lợn sữa. Dựa vào các thí nghiệm nêu trên, chủng *Lactobacillus salivarius* M6 cho thể hiện xu hướng tăng cường sự sinh trưởng của lợn sữa và khả năng thay thế kháng sinh sử dụng cho gia súc.

Bảng 2: Hiệu quả của các loại thức ăn khác nhau đối với sức khỏe đường ruột của lợn sữa

	Đối chứng	Nhóm sử dụng kháng sinh	Nhóm <i>Lactobacillus salivarius</i> M6	Hiệu quả (Giá trị P)
<i>Lactobacillus</i> spp. (log CFU/g)	9,60±0,46 ^b	9,26±0,60 ^c	10,01±0,30 ^a	<0,01
<i>Coliform</i> (log CFU/g)	7,42±0,65	7,23±0,73	7,41±0,94	0,502
<i>Lactobacillus</i> spp. : <i>Coliform</i>	1,29	1,28	1,35	
Số lượng lợn sữa bị nhiễm bệnh tiêu chảy (tần số điều trị)	7(19)	3(10)	7(22)	

Ví dụ 3: So sánh khả năng kháng kháng sinh giữa chủng *Lactobacillus salivarius* M6 và các *Lactobacillus* spp. khác

Trong phương pháp phân tích khả năng kháng kháng sinh, chủng *Lactobacillus salivarius* M6 và các *Lactobacillus* spp. khác đã được so sánh. Các vùng ức chế nhỏ hơn và khả năng kháng kháng sinh so với *Lactobacillus* spp. tốt hơn. Chủng *Lactobacillus salivarius* M6 và các *Lactobacillus* spp. khác được ủ riêng biệt trong môi trường thạch MRS ở nhiệt độ 37°C trong điều kiện yếm khí bằng cách nhỏ vào 100µl môi trường vi khuẩn như nêu trên đây. Sau khi ủ yên trong khoảng thời gian từ 20 đến 30 phút, nhỏ ba loại kháng sinh thường được sử dụng trong thức ăn dành cho động vật lên giấy lọc vô trùng (có đường kính xấp xỉ 6mm) với 5µl một tấm giấy lọc và đặt tấm giấy lọc nhẹ nhàng lên đĩa thạch chứa chủng *Lactobacillus salivarius* M6 hoặc *Lactobacillus* spp., sau đó ủ ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 35 đến 37°C trong thời gian từ 16 đến 24 giờ. Tính nhạy cảm kháng sinh của chủng *Lactobacillus salivarius* M6 và các *Lactobacillus* spp. khác được theo dõi bằng cách đo các vùng ức chế ở thạch. Kết quả được thể hiện ở bảng 3. Khi các tấm giấy lọc được cho thêm 10 µg hoặc 30µg chlortetracyclin (chlortetracyclin sử dụng một đĩa 10 hoặc 30 µg), vùng ức chế trên đĩa có chủng *Lactobacillus salivarius* M6 nhỏ nhất so với các nhóm khác. Khi tấm lọc được thêm 10U bacitracin, không có bất kỳ một vùng ức chế nào ở đĩa có chủng *Lactobacillus salivarius* M6, trong khi đó các vùng ức chế nằm trong khoảng từ 14 đến 33 mm thể hiện trong các đĩa có chứa các *Lactobacillus* spp. khác. Khi các tấm giấy lọc được thêm từ 5 µg đến 10 µg hoặc 30µg neomycin, vùng ức chế trên đĩa của chủng *Lactobacillus salivarius* M6 nhỏ nhất so với các nhóm khác. Kết quả của các thí nghiệm này cho thấy, chủng *Lactobacillus salivarius* M6 có khả năng kháng kháng sinh tốt hơn so với các *Lactobacillus* spp. khác.

Bảng 3. So sánh khả năng kháng kháng sinh của chủng *Lactobacillus salivarius* M6 và các *Lactobacillus* spp.

Kháng sinh	Chlortetracyclin (µg/đĩa)		Neomycin (µg/đĩa)			Bacitracin (U/đĩa)
Vùng ức chế (mm)	10	30	5	10	30	10
<i>Lactobacillus</i> spp.						
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	17	32	—	20	23	17
<i>Lactobacillus plantarum</i>	28	30	9	21	23	25
<i>Lactobacillus paracasei</i>	35	35	—	11	18	14
<i>Lactobacillus fermentum</i>	25	28	—	17	21	25
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	35	37	—	10	20	33
<i>Lactobacillus salivarius</i> M6	—	11	—	9	11	—

Lưu ý 1: "—" thể hiện các chủng *Lactobacillus* có khả năng kháng kháng sinh mạnh.

Lưu ý 2: Các vùng ức chế nhỏ hơn và khả năng của chủng *Lactobacillus* đối với việc kháng kháng sinh cao hơn.

Có thể có một số thay đổi hoặc điều chỉnh phương án được ưu tiên của sáng chế mà không tách rời khỏi phạm vi của bản mô tả sáng chế. Do đó, những cải tiến về quy trình trong khoa học và trong ứng dụng thực tiễn, sáng chế được bộc lộ và chỉ giới hạn trong phạm vi các yêu cầu bảo hộ kèm theo.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chủng *Lactobacillus salivarius* M6 được lưu giữ tại Trung tâm lưu giữ vi sinh vật Trung Quốc với số 3505, trong đó chủng nêu trên có khả năng kháng kháng sinh.

2. Chủng *Lactobacillus salivarius* M6 theo điểm 1, trong đó chủng nêu trên được sử dụng để ức chế sự sinh trưởng của vi khuẩn bao gồm, nhưng không giới hạn, *Escherichia coli*, *coliform* và *Salmonella enterica*.

3. Chế phẩm diệt khuẩn chứa chủng *Lactobacillus salivarius* M6 như nêu trong điểm 1 được sử dụng để tăng cường số lượng các vi khuẩn có ích ở đường ruột.

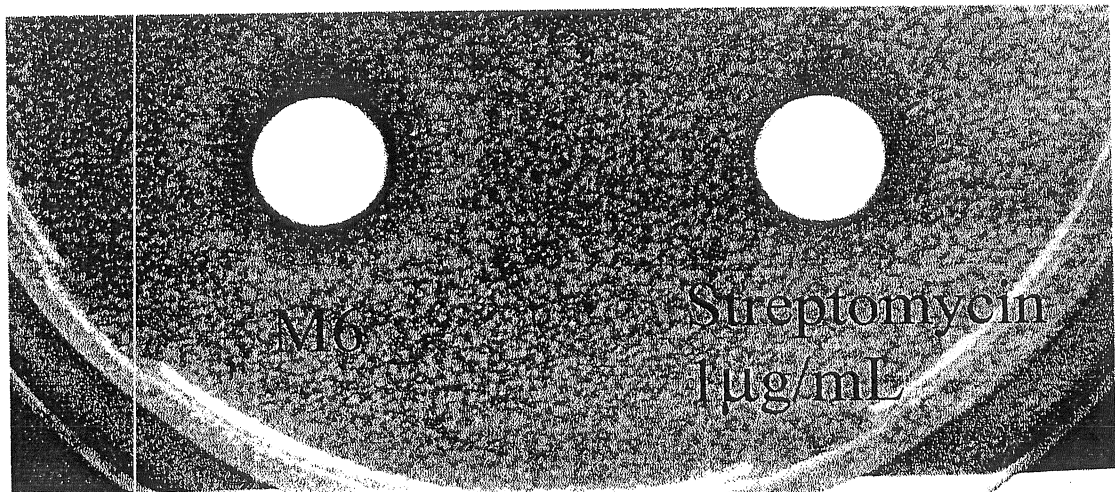


FIG. 1

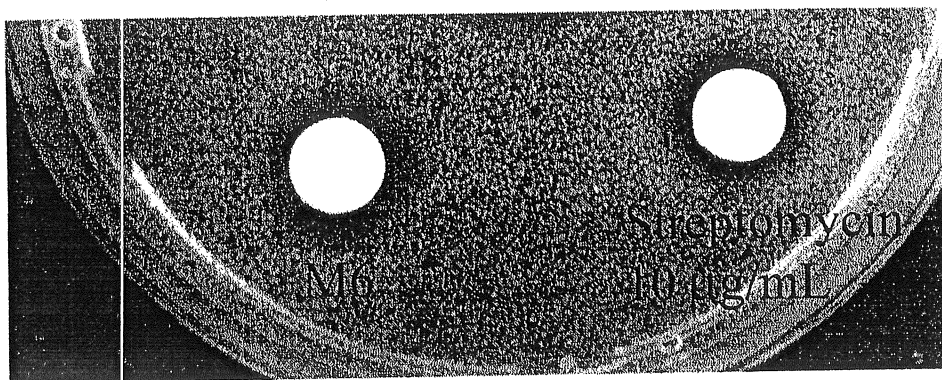


FIG. 2