



Möglichkeiten der Einflussnahme auf die Mikroflora im Verdauungstrakt und das Immunsystem beim Schwein

Prof. Dr. Ortwin Simon

Institut für Tierernährung, Fachbereich Veterinärmedizin,
Freie Universität Berlin

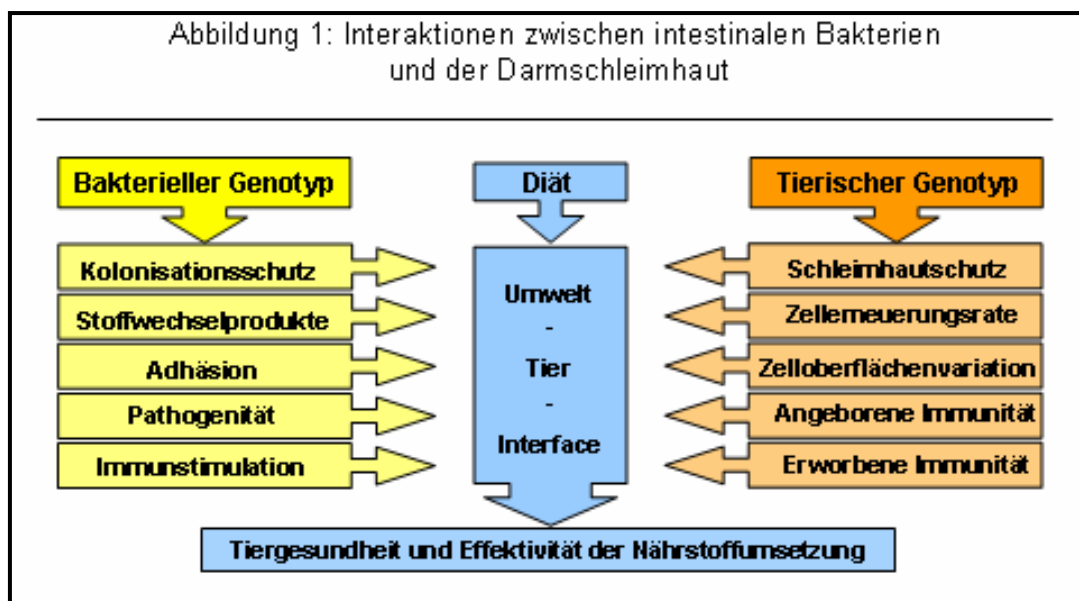
Einleitung

Bei monogastrischen Tieren wird davon ausgegangen, dass die Nährstoffverdauung im Magen- Dünndarmbereich durch körpereigene Verdauungsenzyme erfolgt. Ferner wird eingeräumt, dass im Dickdarmbereich in unterschiedlichem Ausmaß eine mikrobielle Verdauung stattfindet. Aus quantitativer Sicht ist das sicherlich auch richtig. Andererseits ist die Besiedlung des gesamten Verdauungstraktes mit Mikroorganismen, hauptsächlich mit Bakterien bekannt. Im Magen von Schweinen gibt es immerhin 10^7 bis 10^9 Bakterien pro Gramm Mageninhalt, wobei die Lactobacillen dominieren. Im Verlauf des Verdauungstraktes nimmt die Dichte der Mikroorganismen noch zu und erreicht im Dickdarmbereich die Größenordnung von 10^{12} Keimen pro Gramm. Entlang des Verdauungstraktes ändert sich die Zusammensetzung der Mikrobiota. Während im vorderen Dünndarm funktionell Milchsäurebakterien überwiegen, sind die Bakterien im Dickdarm vorwiegend den strikt anaeroben Bakterien zuzuordnen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass unser Wissen über die mikrobielle Besiedlung des Verdauungstraktes in erster Linie auf der Analyse luminaler Proben basiert. Es ist aber bekannt, dass ein erheblicher Teil der Bakterien mit der Darmschleimhaut assoziiert ist, über Anheftungsfaktoren verfügt und in enger Wechselwirkung mit der Darmschleimhaut steht. Dies erschwert wesentlich die Einschätzung der tatsächlich relevanten Besiedlung.

Obwohl die Bakterienkonzentration im vorderen Dünndarm um etwa vier Zehnerpotenzen niedriger liegt als im Dickdarm und die Retentionszeit der Digesta kürzer ist, gibt es klare Indizien, dass auch im Dünndarm von Monogastriden der Nährstoffumsatz durch Mikroorganismen einen beträchtlichen Beitrag leistet. Dies lässt sich am anschaulichsten durch Stoffwechsellleistungen zeigen, die nur von Mikroorganismen erbracht werden können, nicht aber durch körpereigene Enzyme des Wirtstieres. So lassen sich sowohl im Magen, als auch im Dünndarm typische Endprodukte des mikrobiellen Nährstoffabbaus (Laktat und kurzkettige Carbonsäuren) nachweisen. Ferner findet bereits bis Ende Dünndarm ein

erheblicher Abbau einiger Nicht-Stärke-Polysaccharide (Pektine, 1,3-1,4-β-Glucane) statt und schließlich verdeutlicht auch die Dekonjugierung von Gallensäuren im Dünndarm eine bakterielle Stoffwechselleistung. Da Mikroorganismen auch andere Nährstoffe, wie Stärke und Eiweiße abbauen können, ist davon auszugehen, dass sie im Gegensatz zur allgemeinen Lehrmeinung am Nährstoffumsatz im Dünndarm in einem nicht zu vernachlässigenden Ausmaß beteiligt sind.

Über Jahrzehnte hinweg wurden bei verschiedenen Tierarten Leistungsförderer in Form von Antibiotika eingesetzt, deren Effekt unter bestimmten Voraussetzungen in einer Reduzierung der Durchfallhäufigkeit sowie auch einer Verbesserung von Leistungsparametern in einer Größenordnung bis zu 5% eingeschätzt werden, wobei nach Metaanalysen publizierter Daten noch größere Effekte postuliert werden (Cromwell 2002). Diese Effekte werden auf eine Modifizierung der intestinalen Bakterienpopulation und deren Wechselwirkung mit dem tierischen Organismus zurückgeführt. Dazu gehören Interaktionen mit der Darmschleimhaut (Proliferation und Apoptose von Epithelzellen, Oberflächencharakteristika – Mucinbildung und Sekretion, Invasionen und Läsionen) und mit dem Immunsystem (Beeinflussung der intraepithelialen Lymphozytenpopulation und der Sekretion von Immunglobulinen). Somit ist die intestinale Mikrobiota nicht nur am Nährstoffumsatz im Verdauungstrakt beteiligt, sondern beeinflusst auch den Gesundheitsstatus. Gleichzeitig wird verständlich, dass unter bestimmten Voraussetzungen Modifikationen der Darmflora günstige Effekte für das Tier haben können, die auch in verbesserten Leistungsparametern ihren Ausdruck finden (Abbildung 1).



Auch nach dem Verbot von Antibiotika als Futterzusatzstoffe gibt es Additiva, die direkt auf die Modifikation der intestinalen Mikrobiota ausgerichtet sind, dazu gehört bei den zootechnischen Zusatzstoffen die funktionelle Gruppe der „gut flora stabilizer“ (EG Verordnung Nr. 1831/2003). Darüber hinaus gibt es Zusatzstoffe, die für andere Wirkungen zugelassen sind, dennoch aber auch die mikrobielle Besiedlung des Verdauungstraktes beeinflussen (z.B. Enzyme, organische Säuren). Schließlich können auch übliche Nährstofffraktionen des Futters die intestinale Mikrobiota durch spezifische Substratbereitstellung beeinflussen.

Kenntnisstand zur mikrobiellen Besiedlung des Verdauungstraktes – methodische Aspekte

Unsere Kenntnisse zu den im Verdauungstrakt vorkommenden Bakterienarten basieren im Wesentlichen auf Kultivierungsmethoden. Hierbei lässt man Proben aus dem Verdauungstrakt auf Selektivnährmedien wachsen, gewinnt daraus Reinkulturen und nimmt anschließend eine taxonomische Zuordnung mit Hilfe von biochemischen Kriterien vor. Auf diese Weise können Bakterien mit konventionellen Techniken bis auf die Spezies- bzw. Subspeziesebene bestimmt werden. Bei einfacher Zählung der koloniebildenden Einheiten auf Selektivnährmedien werden zudem meist auch Bakterien verschiedener Gattungen gemeinsam erfasst. So können beispielsweise mit einem Selektivmedium für Enterobakterien (McConkey-Medium) Bakterien der Gattungen *Escherichia spp.*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.* und *Shigella spp.* gemeinsam auf einer Platte erfasst werden. Demnach können mit dieser Vorgehensweise nur Aussagen zur Keimzahl von Bakteriengruppen gemacht werden, die ähnliche Wachstumsbedingungen benötigen.

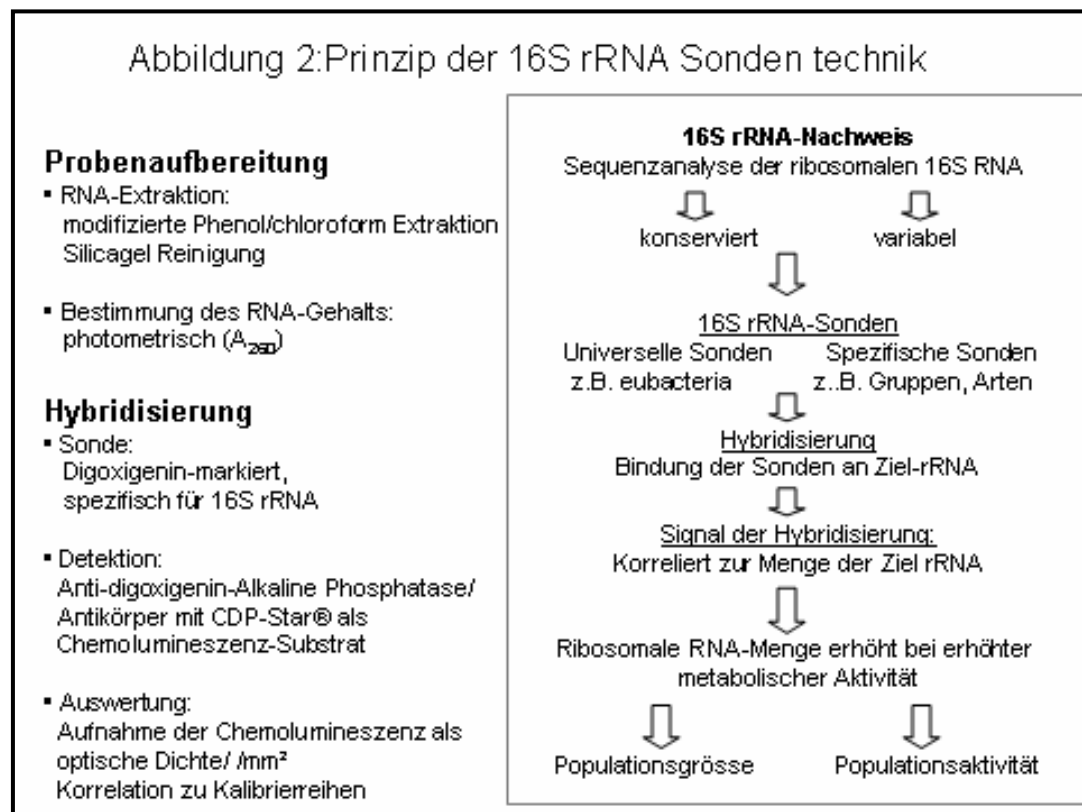
Selbst wenn es gelingt, Reinkulturen zu gewinnen und taxonomisch zuzuordnen, wird mit kulturellen Methoden lediglich ein Teil der tatsächlich im Verdauungstrakt vorhandenen Arten erfasst. Dies ist darin begründet, dass außerhalb des Verdauungstraktes nicht alle Bakterien kultivierbar sind, weil z.B. unbekannte essentielle Wachstumsfaktoren fehlen, die möglicherweise von symbiotischen Partnern produziert werden oder eine physikalische Wechselwirkung mit der Darmschleimhaut für das Wachstum notwendig ist.

Daher kann heute nur geschätzt werden, dass über 400 Bakterienarten im Verdauungstrakt vorkommen und die meisten noch nicht bekannt sind.

Aus dem bisher Gesagten wird deutlich, dass die konventionelle Mikrobiologie nicht die ausschließliche Methode zur Erforschung der intestinalen Mikrobiota sein kann. Andererseits haben Kultivierungsmethoden eine essentielle Bedeutung für die Charakterisierung neuer

Bakterien, da Stoffwechsellleistungen bislang nur mit wachsenden Reinkulturen untersucht werden können.

Die molekularbiologische Untersuchung von Darmbakterien bzw. deren spezifischer Nukleotidsequenzen hat unser Wissen über das Vorkommen bestimmter Mikroorganismenpopulationen erheblich erweitert. Insbesondere Nukleotidsequenzen von Ribosomen eignen sich zur Zuordnung von Bakterien gemäß ihrem phylogenetischen Ursprung (Lane et al., 1985). Dabei können zur Analyse sowohl Sequenzen der für die ribosomale RNA codierenden DNA (rDNA) herangezogen werden, als auch der ribosomalen RNA (rRNA) selbst. Mit sogenannten Gruppensonden lassen sich z.B. alle Bakterien einer Gattung erfassen. Darüber hinaus gelingt es in vielen Fällen auch Sonden zu entwickeln, die artspezifisch sind. Das methodische Vorgehen ist in Abbildung 2 dargestellt. Da die Ribosomen die Orte der Proteinsynthese sind, ist die Quantifizierung der rRNA gleichzeitig ein Maß für die Stoffwechselaktivität eines Bakteriums. Besonders geeignet für derartige Untersuchungen sind Sequenzen der 16S Untereinheit der Ribosomen. Die Analyse der 16S rDNA der Mikrobiota des Ileums und des Dickdarmes von Schweinen hat ergeben, dass viele Sequenzen bisher noch nicht bekannt waren. Darüber hinaus konnten Bakterienarten identifiziert werden, die davor nicht zur Mikrobiota von Schweinen gezählt wurden (Leser et al., 2002).



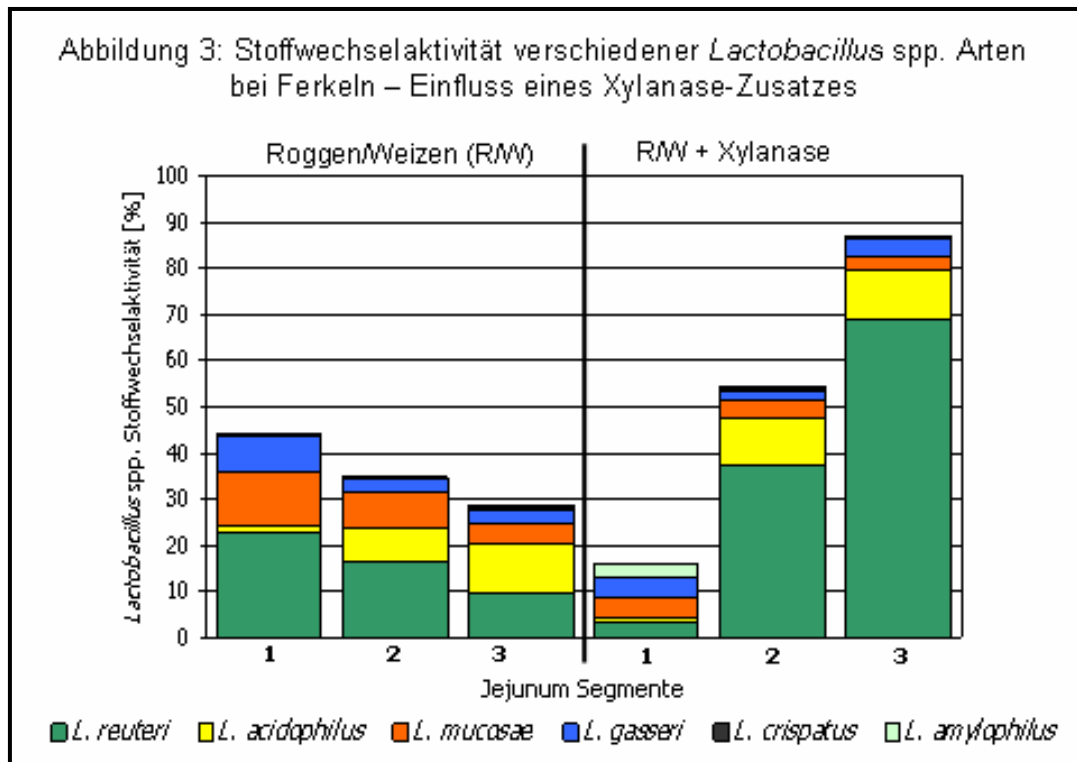
Über die mikrobielle Besiedlung des Dünndarms ist noch weniger bekannt, weil ein erheblicher Anteil der Bakterien sich an der Schleimhautoberfläche ansiedelt, die ein sehr komplexes und für die Kultivierung nur schwer zu simulierendes Habitat darstellt.

Beeinflussung der intestinalen Mikrobiota durch Nicht-Stärke-Polysaccharide (NSP) und NSP-hydrolysierende Enzyme

Da Mensch und Tier keine Enzyme zur Hydrolyse von NSP bilden, kann deren Umsatz im Verdauungstrakt nur auf die Stoffwechselaktivität von Mikroorganismen zurückgeführt werden. Arabinoxylane (Pentosane) gehören zu den NSP und kommen besonders in Roggen und Triticale sowie in Weizen sowohl als unlösliche als auch lösliche Kohlenhydratfraktion vor. Messungen der praecaecalen Verdaulichkeit der verschiedenen Pentosanfraktionen bei Ferkeln (Ration auf Weizen/Roggen-Basis) haben ergeben, dass die unlösliche Fraktion bis Dünndarmende zu 10 bis 15% verdaulich war, während die lösliche Fraktion eine negative Verdaulichkeit aufwies (Bartelt et al., 2002). Demnach besteht die wesentliche Stoffwechselleistung der Dünndarmbakterien in einer Solubilisierung der unlöslichen NSP. Zusatz exogener Xylanasen zum Futter führte zu einer erhöhten Verdaulichkeit aller Pentosanfraktionen im Dünndarm. Mikrobiologische Untersuchungen an Broilern verdeutlichen, dass der stimulierte NSP-Abbau im Dünndarm nach Xylanasesupplementierung nicht nur auf die zugesetzten Enzyme allein zurückzuführen sind, sondern insgesamt auf die verstärkte Etablierung einer Bakterienpopulation im Dünndarm, die die Enzymausstattung zum NSP-Abbau besitzt (Hübener et al. 2002) und dass es sich dabei in erster Linie um Bakterienarten der Gattungen *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Streptococcus* und *Clostridium* handelt (Beckmann et al. 2005). Darüber hinaus wurde mit kulturellen Methoden gezeigt, dass durch Xylanasezusatz im Dünndarm von Broilern die Keimzahl von Enterobakterien und Gram positiven Kokken signifikant abnahm, während die der Milchsäurebakterien gegenüber Kontrolltieren erhöht war (Vahjen et al., 1998).

In einer weiteren Untersuchung mit Ferkeln wurde die Stoffwechselaktivität von *Lactobacillus spp.* im Dünndarmlumen mit Hilfe spezifischer 16S rRNA-Sonden untersucht. Dabei wurde der Zusatz einer Xylanase zu einer Roggen/Weizen-Ration geprüft (Hirsch et al. 2006). Auf Grund des Enzymeinsatzes war eine drastische Verschiebung der Relation einzelner *Lactobacillus*-Arten zueinander sowie deren Stoffwechselaktivität in den einzelnen Dünndarmsegmenten insgesamt zu beobachten. Auffällig war die sehr hohe Stoffwechselaktivität von *L. reuteri* in der Digesta des mittleren und letzten Segmentes des Jejunums von Tieren, die Xylanase-supplementiertes Futter erhielten (Abbildung 3). Diese *Lactobacillus*-

Art ist für die Bildung des Bacteriocins Reuterin bekannt, welches im Gegensatz zu vielen anderen Bacteriocinen ein breites Wirkspektrum aufweist. Eine weitere Auffälligkeit war die relativ hohe Stoffwechselaktivität von *L. mucosae* im Darmlumen der Kontrolltiere, was ein Hinweis auf einen erhöhten Anteil an abgeschilferten Mukosazellen sein könnte, da dieser Stamm für seine gute Adhäsion an Epithelzellen bekannt ist.

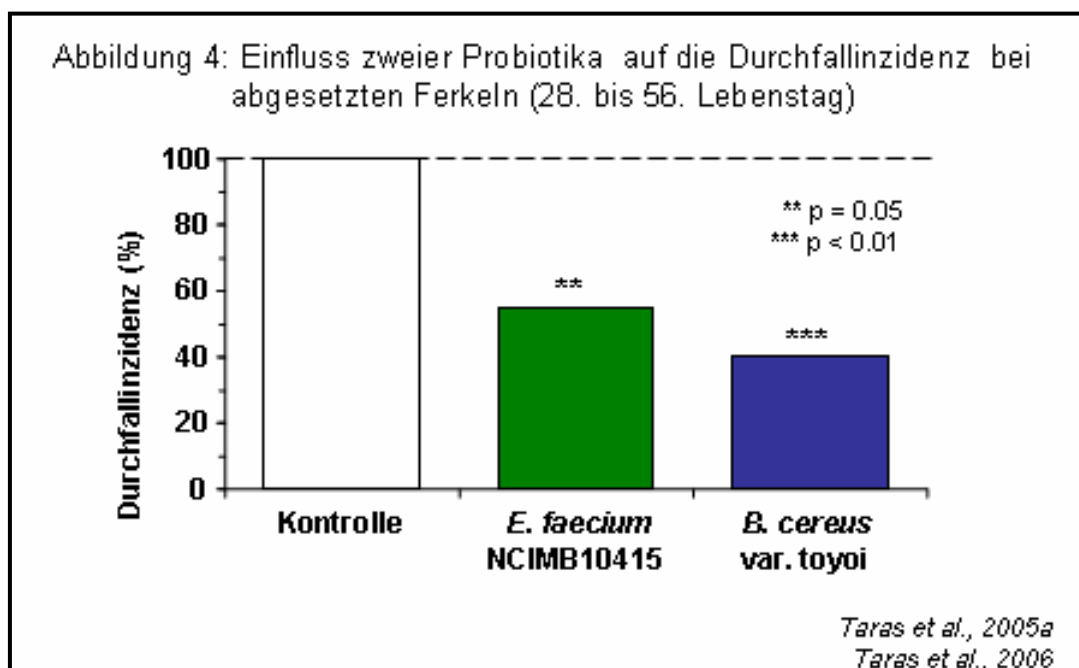


Schlussfolgernd kann festgestellt werden, dass sowohl die Art und Menge der NSP im Futter als auch der Zusatz NSP-hydrolysierender Enzyme die Darmflora beeinflussen. Die Wirkung des Zusatzes NSP-hydrolysierender Enzyme kann verschiedene Ursachen haben, wie Beschleunigung der Digestapassage, Verschiebung der Hauptorte der Nährstoffresorption in vordere Segmente, reduzierte Viskosität und Mucinbildung sowie Solubilisierung und partielle Hydrolyse von NSP.

Wirkung des Zusatzes von Mikroorganismen – Probiotika

Nach Fuller (1989) sind Probiotika als lebensfähige Formen von Mikroorganismen definiert, die bei oraler Aufnahme auf Grund eines verbesserten intestinalen Gleichgewichtes günstige Effekte für das Wirtstier haben. Demnach wird bei diesen Zusatzstoffen per Definition davon ausgegangen, dass sie die Bakterienpopulation in ihrer Zusammensetzung und /oder ihrer

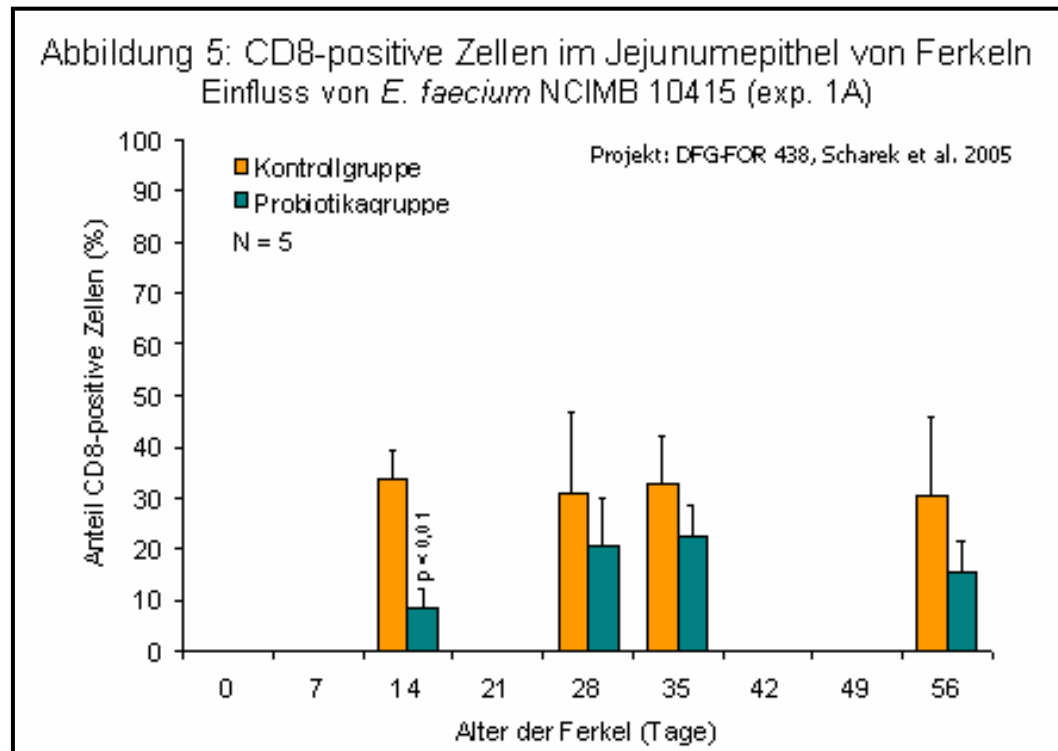
Stoffwechselaktivität beeinflussen. Gegenwärtig sind in der EU 17 Mikroorganismenpräparate als Futterzusatzstoffe zugelassen, dabei handelt es sich um definierte Stämme von Bakterienarten der Gattungen *Enterococcus*, *Bacillus*, *Pediococcus* und *Lactobacillus* sowie um *Saccharomyces cerevisiae* Hefestämme. Leistungssteigernde Effekte dieser Futterzusatzstoffe konnten nur in weniger als der Hälfte der publizierten Versuche statistisch gesichert werden. Dagegen geht aus fast allen Versuchen mit Ferkeln eine gesicherte Reduzierung der Durchfallinzidenz hervor. Ergebnisse aus Untersuchungen der eigenen Arbeitsgruppe sind in Abbildung 4 dargestellt.



Voraussetzung für einen Mikroorganismus probiotisch zu wirken ist die Fähigkeit, im Verdauungstrakt Stoffwechselfunktionen auszuüben. Der Nachweis aktiver probiotischer Bakterienstämme ist häufig kompliziert und erfordert in vielen Fällen die Entwicklung von spezifischen Nukleotidsonden (Macha et al., 2004). Untersuchungen dieser Art mit als Zusatzstoff zugelassenen Bakterienstämmen *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 und *Bacillus cereus* var. *toyoi* haben gezeigt, dass diese Keime sehr schnell im Verdauungstrakt von Ferkeln nachweisbar sind und bei Saugferkeln, die noch kein Ergänzungsfutter mit den Probiotika erhielten, sogar von der Sau auf die Ferkel übertragen werden. Diese Keime erreichten im Dünndarmlumen Konzentrationen von etwa 10^5 CFU pro Gramm (Macha et al. 2004; Taras et al. 2005a). Im Rahmen der Untersuchungen unserer DFG-Forscherguppe wurde ferner der Frage nachgegangen, inwiefern bei den gleichen Tieren die übrige

intestinale Mikrobiota beeinflusst wird. Die wesentlichen Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammen fassen: Mit molekularbiologischen Methoden lässt sich eine nachhaltige Veränderung der Bakterienpopulation im Verdauungstrakt nachweisen, bei Prüfung der Nachweishäufigkeit relevanter Sero-Pathovaren von *Escherichia coli* lag bei Ferkeln sowohl durch *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 (Scharek et al., 2005) als auch durch *Bacillus cereus* var. *toyo*i für die meisten Serovaren eine reduzierte Nachweishäufigkeit vor. Ferner bewirkte *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 eine Reduzierung der Übertragung von Chlamydien von positiven Sauen auf die Ferkel um 50 % (Pollmann et al., 2005). Es besteht also kein Zweifel daran, dass diese beiden geprüften probiotischen Keime die intestinale Mikrobiota beeinflussen und vermutlich insgesamt die Belastung mit pathogenen Keimen reduzieren.

Auf dieser Basis stellt sich die Frage, inwiefern auch das Immunsystem beeinflusst wird. In der Tat konnte gezeigt werden, dass bei Ferkeln, die den *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 im Verdauungstrakt aufwiesen, verschiedene intraepitheliale Lymphozyten, die in der Immunabwehr eine Rolle spielen, in geringerer Anzahl vorlagen als bei Kontrolltieren (Abbildung 5). Ferner war bei den Ferkeln, die den probiotischen Keim erhielten, die IgG-Konzentration im Blut zu allen Zeitpunkten niedriger als bei den Kontrolltieren, wobei die Ausprägung der Unterschiede nach dem Absetzen zunahm und am 56. Lebenstag signifikant war (Scharek et al., 2005). Dies führen die Autoren auf die verminderte Belastung mit pathogenen Keimen zurück. Aber auch eine direkte Beeinflussung des Immunsystems durch den probiotischen Keim kann beim gegenwärtigen Stand der Untersuchungen nicht ausgeschlossen werden. Die Prüfung der Wirkung des Zusatzes von *Bacillus cereus* var. *toyo*i führte zu dem zunächst unerwarteten Ergebnis, dass nämlich die Zahl verschiedener cytotoxischer Lymphozyten im Epithel erhöht war (noch nicht publiziert). Es wird vermutet, dass dieser aus dem Habitat Boden stammende Keim als Antigen erkannt wird und tatsächlich eine Stimulierung des Immunsystems bewirkt. Demnach liegt auch eine Beeinflussung des Immunsystems durch die Probiotika vor, deren Interpretation im Sinne der Einschätzung eines eventuellen Nutzens für das Tier noch schwierig ist.



Präbiotisches Konzept für Nutztiere?

Das präbiotische Konzept ist für die Humanernährung entwickelt worden. Präbiotika sind nach der Definition von Gibson et al. (2004) Nahrungsbestandteile, die nicht durch körpereigene Enzyme abgebaut werden können und das Wachstum und/oder die Stoffwechselaktivität von „erwünschten“ Mikroorganismen im Darm stimulieren. Auf diese Weise sollen sie das Wohlbefinden und die Gesundheit positiv beeinflussen. Als erwünschte Mikroorganismen werden in erster Linie Bifidobakterien betrachtet sowie Laktobazillen. Häufig wird von einer „bifidogenen Wirkung“ der Substanzen gesprochen.

Obwohl es bisher keine Substanz gibt, die als Präbiotikum in der Nutztierernährung zugelassen ist, werden unter dem Aspekt „Alternativen“ zu den antibiotischen Leistungsförderern Präbiotika in vielen Fällen in einem Atemzug mit den Probiotika genannt. Als präbiotisch wirkende Substanzen wurden in erster Linie Inulin (Polyfructose) sowie Fructooligosaccharide (FOS) und Mannanligosaccharide (MOS) untersucht, darüber hinaus aber auch z.B. Arabinoxylane, Galactooligosaccharide, 1,3-1,6-β-Glucane und Lactulose. Es handelt sich dabei um Kohlenhydratfraktionen, die in Getreide, Leguminosen, Hefezellwänden oder Milch vorkommen. Insofern sollten sie als Futtermittelausgangsstoffe betrachtet werden und keiner gesonderten Zulassung bedürfen.

Da sie aber im Nutztierfutter in höheren Konzentrationen als in der Nahrung des Menschen vorkommen bzw. bei der Darmpassage entstehen, muss experimentell geprüft werden, ob

deren Zusatz zum Futter von Nutztieren auch die postulierte Wirkung hat. In Untersuchungen der eigenen Arbeitsgruppe wurde zunächst der Frage nachgegangen, ob Inulin tatsächlich hoch selektiv nur durch Bifidobakterien verwertet wird. Zu diesem Zweck wurde das Wachstum verschiedener Bakterienisolate aus dem Verdauungstrakt von Broilern in Nährmedien mit Inulin als alleinige Energiequelle geprüft (Tabelle 1). Dabei stellte sich heraus, dass die Enterokokken und Streptokokken nahezu aller Isolate Inulin verwerten konnten und demnach die postulierte hohe Selektivität nicht zutrifft. Auch für Schweine ist die Wirkung von Inulin im Sinne der Definition von Präbiotika weiter zu hinterfragen, da Bifidobakterien im Verdauungstrakt in sehr geringer Konzentration vorkommen. Loh et al. (2006) konnten in einem Versuch zur Wirkung von Inulin bei Ferkeln mit der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierungstechnik im Verdauungstrakt nur bei weniger als der Hälfte der Tiere Bifidobakterien überhaupt nachweisen. Insofern sind diesbezügliche Erkenntnisse aus Versuchen mit Ratten nicht auf das Schwein übertragbar.

Tabelle 1: Wachstum von Enterokokken- und Streptokokken-Isolaten^{a)} in Medium mit Inulinpräparat als einzige Kohlenstoffquelle

Isolate aus:	Enterobakterien		Streptokokken	
	n	positiv [%]	n	positiv [%]
Kropf	10	30	10	80
Muskelmagen	0*		11	100
Jejunum	0*		16	100
Ileum	6	100	7	100
Caecum	12	83	19	100

a) Isolate aus dem Verdauungstrakt von Küken
* = kein Isolat genommen

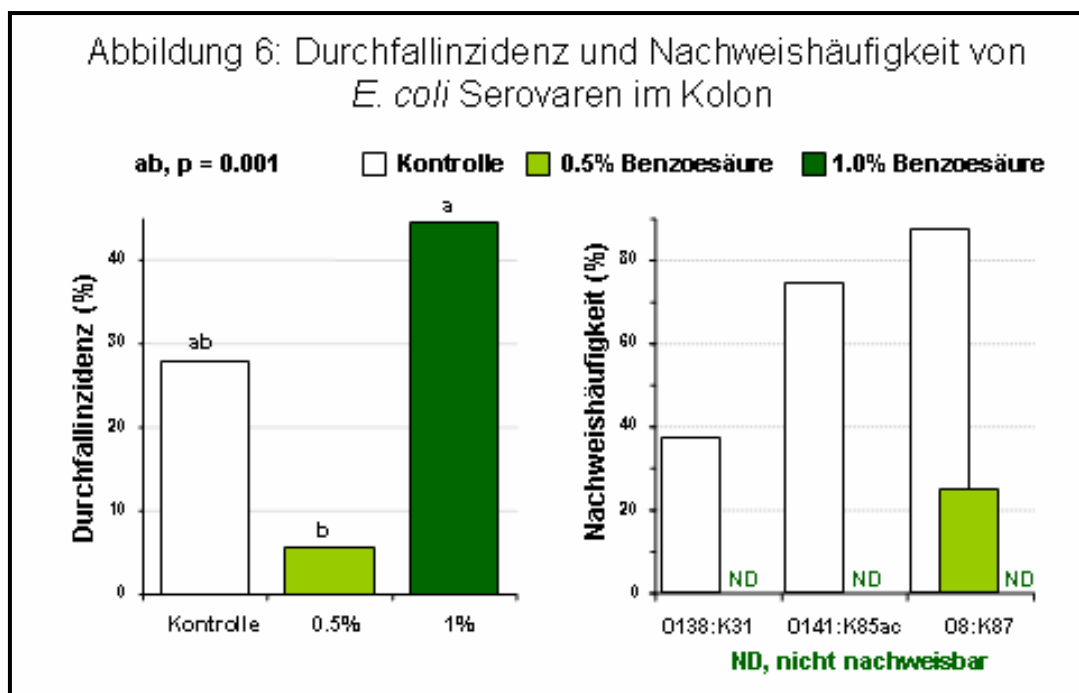
Ute Hansen, unveröffentlicht

Andere Wirkungsmechanismen von Oligosacchariden auf die Bakterienpopulation und deren Wirkung im Verdauungstrakt können darauf basieren, dass sie Bindungsstellen von Fimbrien pathogener Keime blockieren. Von einer Reihe geprüfter Substanzen erwiesen sich Galactooligosaccharide am wirksamsten in der Verhinderung der Adhäsion enteropathogener *Escherichia coli* an Epithelzellen in Zellkultur (Shoaf et al., 2006). In einer gerade erschienenen Publikation haben Thomsen et al. (2007) beschrieben, dass bei Infektionsversuchen an Schweinen mit *Brachyspira hyodysenteriae* durch Fructane im Gegensatz zu den

Kontrolltieren die Krankheitssymptome nicht auftraten und der Krankheitserreger im Kot nicht nachgewiesen werden konnte. Diese Versuchsansätze müssen auf Reproduzierbarkeit untersucht und weiter spezifiziert werden.

Organische Säuren – die nicht deklarierte Wirkung

Verschiedene organische Säuren sind als Futterzusatzstoffe zugelassen und zwar als Konservierungsmittel oder zur Reduzierung der Ammoniakemission aus der Gülle (Benzoessäure). Obwohl dies nicht der Zulassungszweck ist, ist deren modifizierende Wirkung auf die Microbiota bekannt. Nach einer Übersicht dazu von Jensen et al. (2003) beschränkt sich die Wirkung auf den vorderen Verdauungstrakt und basiert auf einer pH-Absenkung im Magen, sowie auf spezifische antibakterielle Wirkungen. Dadurch wird die mikrobielle Inokulation des Dünndarms beeinflusst. Benzoessäure und Fumarsäure hemmen in vitro das Wachstum von coliformen Bakterien am effektivsten, in vivo wirken aber auch Ameisensäure und Milchsäure. Benzoessäure in einer Konzentration von 2% im Futter bewirkte eine reduzierte Keimzahl von coliformen Keimen und Milchsäurebakterien sowie von Hefen im gesamten Verdauungstrakt, allerdings war dies bei 1% Säurezusatz nicht zu beobachten. In einer anderen Untersuchung konnte aber auch bei Benzoessäurekonzentrationen von 0,5 und 1,0 % eine Reduzierung der Nachweishäufigkeit verschiedener *E. coli*-Serovaren bis unter die Nachweisgrenze bei Ferkeln gezeigt werden (Abbildung 6, Taras et al., 2005b). Daraus ist zu schlussfolgern, dass organische Säuren im Sinne zootechnischer Zusatzstoffe wirken, ihre Zulassung für diesen Zweck aber noch aussteht.



Zusammenfassung

Der gesamte Verdauungstrakt monogastrischer Tiere ist von Bakterien besiedelt, wobei sowohl Keimzahlen als auch Stoffwechselaktivitäten im Enddarm am höchsten sind. Allerdings finden verschiedene, auch quantitativ bedeutende bakterielle Stoffumwandlungen im Dünndarm statt, der gleichzeitig Hauptort der Immunantwort ist. Es bestehen demnach Wechselwirkungen zwischen Nahrung, mikrobieller Besiedlung, Immunsystem sowie der Tiergesundheit.

Die Kenntnisse zur Biodiversität der intestinalen Mikrobiota von Nutztieren sind auf Grund ihrer Komplexität und methodischer Schwierigkeiten noch sehr begrenzt. Mit der zunehmenden Verfügbarkeit molekularbiologischer Arbeitstechniken in Ergänzung zu den konventionellen Methoden gibt es aber auf diesem Gebiet erhebliche Erkenntnisfortschritte.

Die mikrobielle Besiedlung des Verdauungstraktes ist von zahlreichen Faktoren abhängig. Dabei spielen Nahrungsfaktoren eine entscheidende Rolle. So können Nicht-Stärke-Polysaccharide eine Bakterienpopulation stimulieren, die zur Hydrolyse dieser Substrate in der Lage sind. Zusatz von Xylanasen zu einem Futter mit hohem Gehalt an Arabinoxylanen bewirkt eine Translokation der zur Verwertung dieser Substrate befähigten Bakterienpopulationen in proximal gelegene Segmente.

Untersuchungen mit probiotischen Mikroorganismen (*Enterococcus faecium* NCIMB 10415 und *Bacillus cereus* var *toyoi*) haben gezeigt, dass die Belastung von Ferkeln mit pathogenen Keimen reduziert werden kann und eine signifikante Senkung der Durchfallinzidenz nach dem Absetzen um etwa die Hälfte möglich ist. Diese Modifikationen in der intestinalen Mikrobiota führt auch zur Beeinflussung verschiedener Immunparameter (Anzahl intraepithelialer cytotoxischer Zellen im Dünndarm, IgG-Konzentration im Blut). Organische Säuren sind zwar bisher nicht als zootechnische Futterzusatzstoffe zugelassen, wirken aber ebenfalls modifizierend auf die Mikrobiota im Verdauungstrakt. Häufig wird eine verminderte Inokulation des Verdauungstraktes mit coliformen Keimen beschrieben.

Inwiefern das präbiotische Konzept eine Bedeutung für Nutztiere hat, bedarf weiterer Untersuchungen.

Auszug aus der anschließenden Diskussion mit dem Autor:

Frage: Welches Probiotikum würden sie als Praktiker einsetzen?

Antwort: Alle Produkte, die auf Bacillus basieren sind Sporenprodukte und daher viel stabiler.

Sie überstehen das Pelletieren besser und sind auch bei der Lagerung im pelletierten Produkt stabiler. Allerdings sollte man beachten, dass Probiotika nur dann wirken wenn das Tiere in eine kritische Situation kommt. Probiotika sind daher als Sicherheitszuschlag anzusehen.

Literaturverzeichnis

- Bartelt, J., Jadamus, A., Wiese, F., Swiech, E., Buraczewska, L. and Simon, O. (2002). Apparent precaecal digestibility of nutrients and level of endogenous nitrogen in digesta of the small intestine of growing pigs as affected by various digesta viscosities. *Arch. Anim. Nutr.* 56, 93-107
- Beckmann, L., Simon, O. and Vahjen, W. (2006). Isolation and identification of mixed linked β -glucan degrading bacteria in the intestine of broiler chickens and partial characterization of respective 1,3-1,4- β -glucanase activities. *J. Basic Microbiol.* 46, 175-185
- Cromwell, G.L. (2002). Why and how antibiotics are used in swine production. *Anim. Biotechnology* 13, 7-27
- Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals. *Journal of Applied Bacteriology*, 66, 365-378
- Gibson, G.R., Probert, H.M., Van Loo, J., Rastall, R.A. and Roberfroid, M.B. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition Research Reviews* 17, 259-275
- Hirsch, K., Simon, O. und Vahjen, W. (2006). Einfluss eines Xylanase-Futterzusatzes auf Lactobacillus Spezies im Jejunum von Ferkeln. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 119, 486-492
- Hübener, K., Vahjen W. and Simon, O. (2002). Bacterial responses to different dietary cereal types and xylanase supplementation in the intestine of broiler chicken. *Arch. Anim. Nutr.* 56, 167-187
- Jensen, B.B., Hojberg, O., Mikkelsen, L.L., Hedemann, M.S. and Canibe, N. (2003). Enhancing intestinal function to treat and prevent intestinal disease. Proceedings of the 9th International Symposium on Digestive Physiology in Pigs. Vol. 1, page 103-119
- Lane, D.J., Pace, B., Olsen, G.J., Stahl, D.A., Sogin, M.L. und Pace, N.R. (1985). Rapid determination of 16S ribosomal RNA Sequences for phylogenetic analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82, 6955-6959
- Leser, T.D., Amenuvor, J.Z., Jensen, T.K., Lindecrone, R.H., Boye, M. and Moller, K. (2002). Culture-independent analysis of gut bacteria: the pig gastrointestinal tract microbiota revisited. *Appl. Environ. Microbiol.* 68, 673-90
- Loh, G., Eberhard, M., Brunner, R.M., Kuhla, S., Kleessen, B. and Metges, C.C. (2006). Inulin alters the intestinal microbiota and short-chain fatty acid concentrations in growing pigs regardless of their basal diet. *J. Nutr.* 136. 1198-1202

- Macha, M., Taras, D., Vahjen, W., Arini, A. and Simon, O. (2004). Specific enumeration of the probiotic strain *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 in the intestinal tract and faeces of piglets and sows. *Arch. Anim. Nutr.* 58, 443-452
- Pollmann, M., Nordhoff, M., Pospischil, A., Tedin, K. and Wieler, L.H. (2005). Effects of a probiotic strain of *Enterococcus faecium* on the rate of natural clamidia infection in swine. *Infect. Immun.* 73, 4346-4353
- Scharek, L., Guth, J., Reiter, K., Weyrauch, K.D., Taras, D., Schwer, P., Schirack, P., Schmidt, M.F.G., Wieler, L.H. and Tedin, K. (2005). Influence of a probiotic *Enterococcus faecium* strain on development of the immune system of sows and piglets. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 105, 151-161
- Shoaf, K., Mulvey, G.L., Armstrong, G.D. and Hutkins, R.W. (2006). Prebiotic galactooligosaccharides reduce adherence of enteropathogenic *Escherichia coli* to tissue culture cells. *Infection and Immunity* 74, 6920-6928
- Taras, D., Vahjen, W., Macha, M. and Simon, O. (2006). Performance, diarrhea incidence, and occurrence of *Escherichia coli* virulence genes during long-term administration of a probiotic *Enterococcus faecium* strain to sows and piglets. *J. Anim. Sci.* 84, 608-617
- Taras, D., Vahjen, W., Macha, M. and Simon, O. (2005a). Response of performance characteristics and fecal consistency to long-lasting dietary supplementation with the probiotic strain *Bacillus cereus* var. *toyoi* to sows and piglets. *Arch. Anim. Nutr.* 59, 405-417
- Taras, D., Männer, K., Kraatz, M., Lübke-Becker, A. and Simon, O. (2005b). Impact of benzoic acid on early weaned piglets. In: Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier. 10. Symposium, Tagungsband Seite 211-216
- Thomsen, L.E., Bach-Knudsen, K.E., Jensen, T.K., Christensen, A.S., Moller, K. and Roepstroff, A. (2007). The effect of fermentable carbohydrates on experimental swine dysentery and whip worm infections in pigs. *Veterinary Microbiology* 119, 152-163
- Vahjen, W., Glaeser, K. und O. Simon (1998). Influence of xylanase supplemented feed on the development of selected bacterial groups in the intestinal tract of broiler chicks. *J. Agr. Sci.* 130, 489-500.