

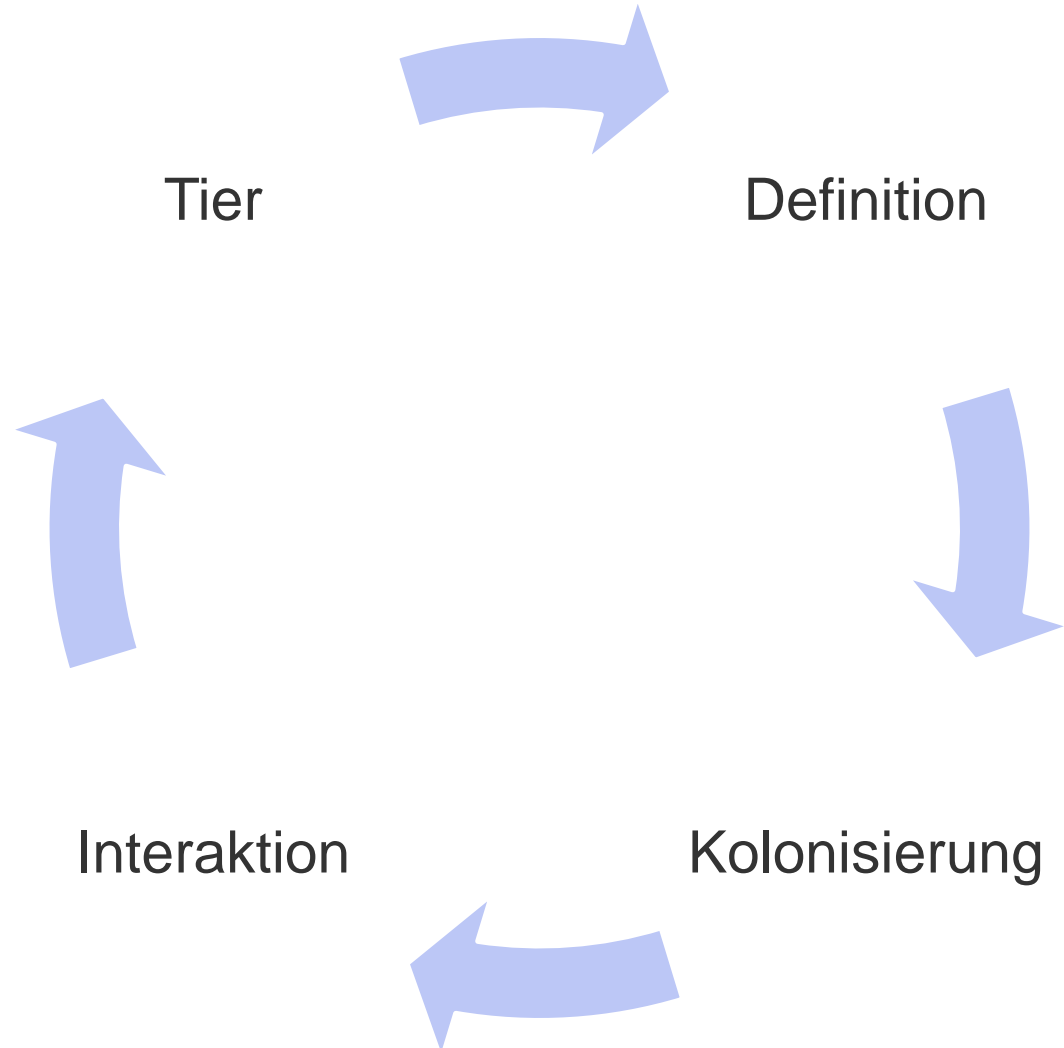


Probiotika – Effekte auf die Mikrobiota

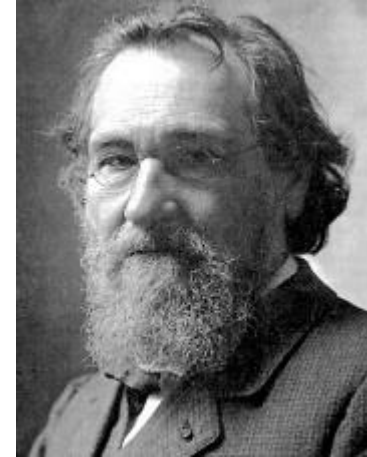
Jürgen Zentek

Institut für Tierernährung, Freie Universität Berlin

Gliederung

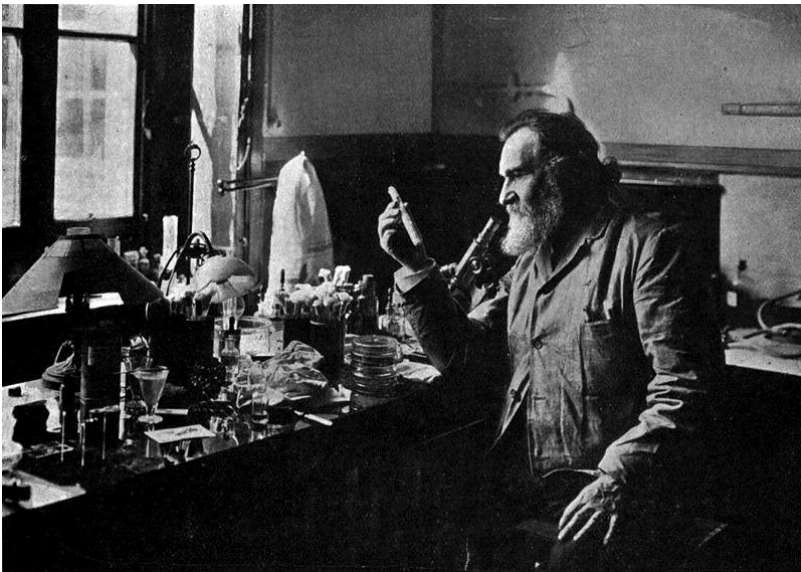


- Altes Konzept:
 - Ilja Iljitch Metschnikow
 - Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 1908
 - "in recognition of their work on immunity"



Probiotika

- Ilja Iljitch Metschnikow



“...The animal organism is very complex and for this reason it is often hard to explain in simple concepts the phenomena to be observed...”

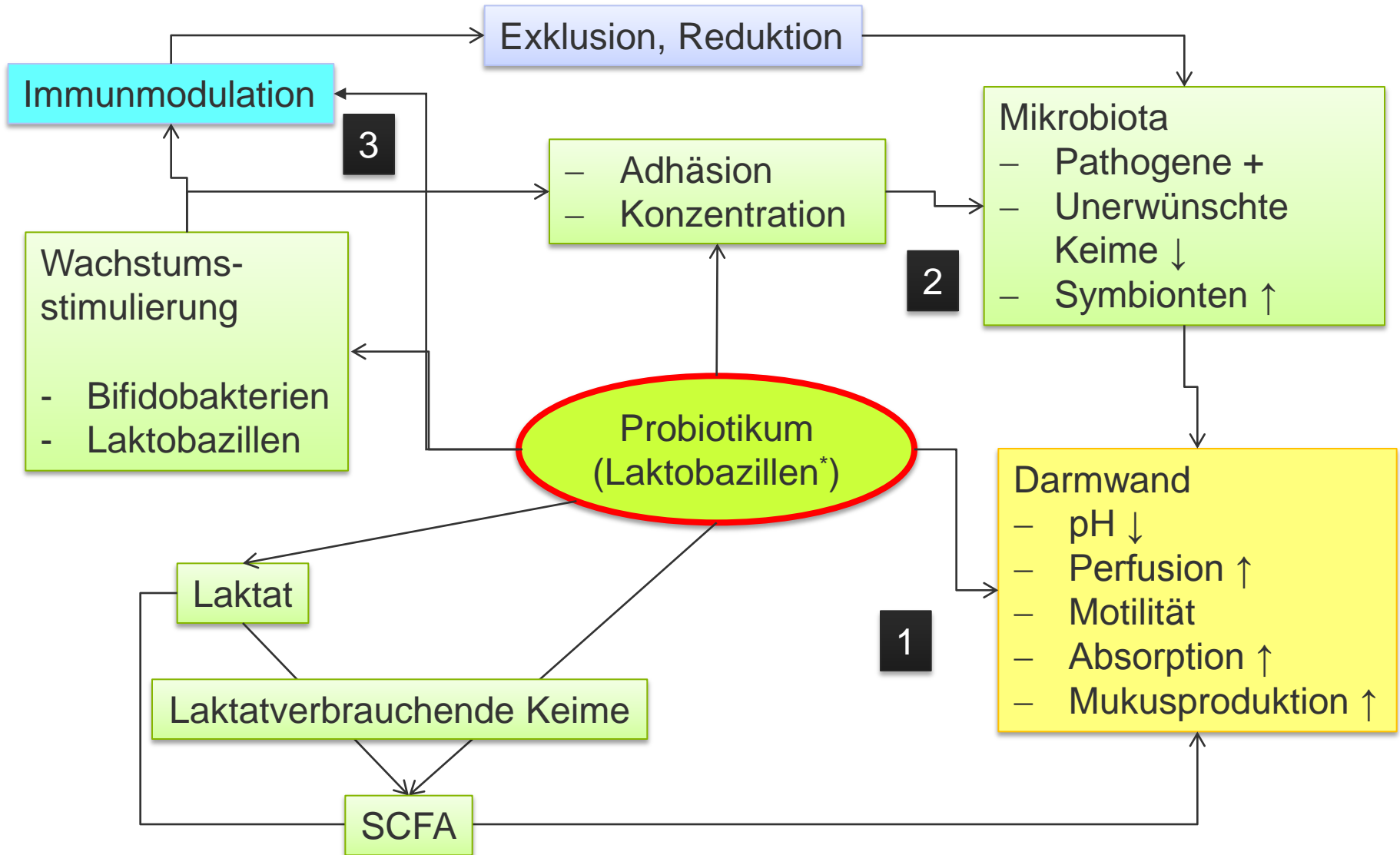
Probiotika: Indikationen

- **Nutztier**

- Leistung
- Verbesserte
Widerstandskraft
- Prävention gegenüber
Erkrankungen



Wirkmechanismen von Probiotika



*mod. OHASHI and USHIDA 2009

Definition

- Probiotika

- *πρό βίος*: “für das Leben”
- Wirkmechanismus wird oft auf die Mikrobiota bezogen, z.B. Lilly and Stillwell (1965)
- “a live microbial feed supplement which beneficially affects the host animal by improving its intestinal microbial balance” (Fuller 1989)

Probiotika

- Kriterien für Probiotika (Fuller 1989):

a) In ausreichender Menge produzierbar

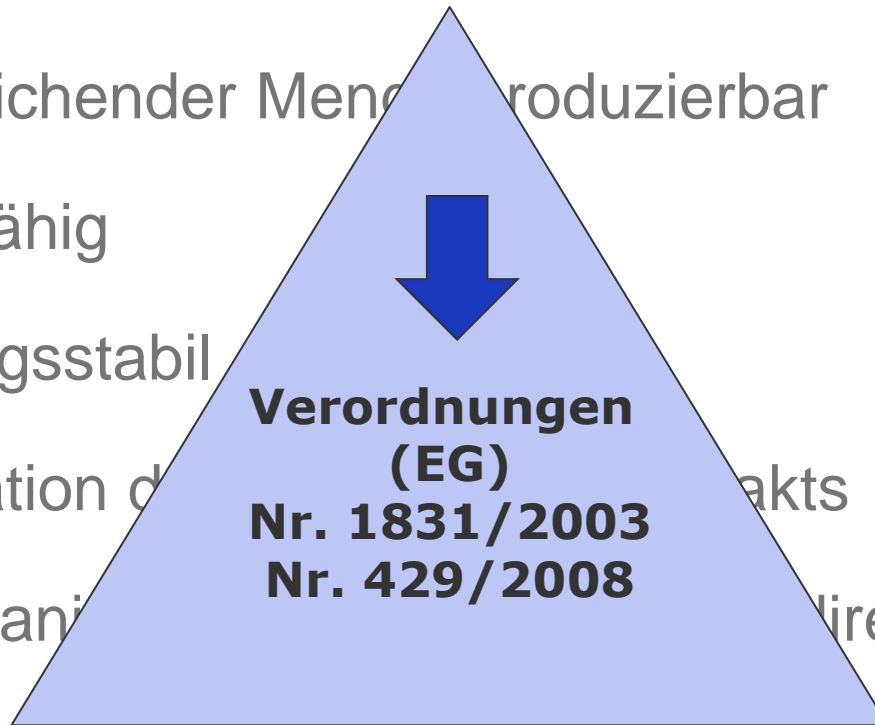
b) Lebensfähig

c) Lagerungsstabil

d) Kolonisation des Wirts

e) Wirtsorganismus direkt profitieren

f) Sicherheit



Probiotika: Zulassung

- EU-weite Zulassung

- Bakterien

- *Enterococcus faecium*
- *Streptococcus infantarius*
- *Bacillus subtilis*, *licheniformis*, *cereus var. toyoi*
- *Lactobacillus acidophilus*, *rhamnosus*, *casei*,
plantarum, *farfiminis*
- *Pediococcus acidilactici*

- Hefen

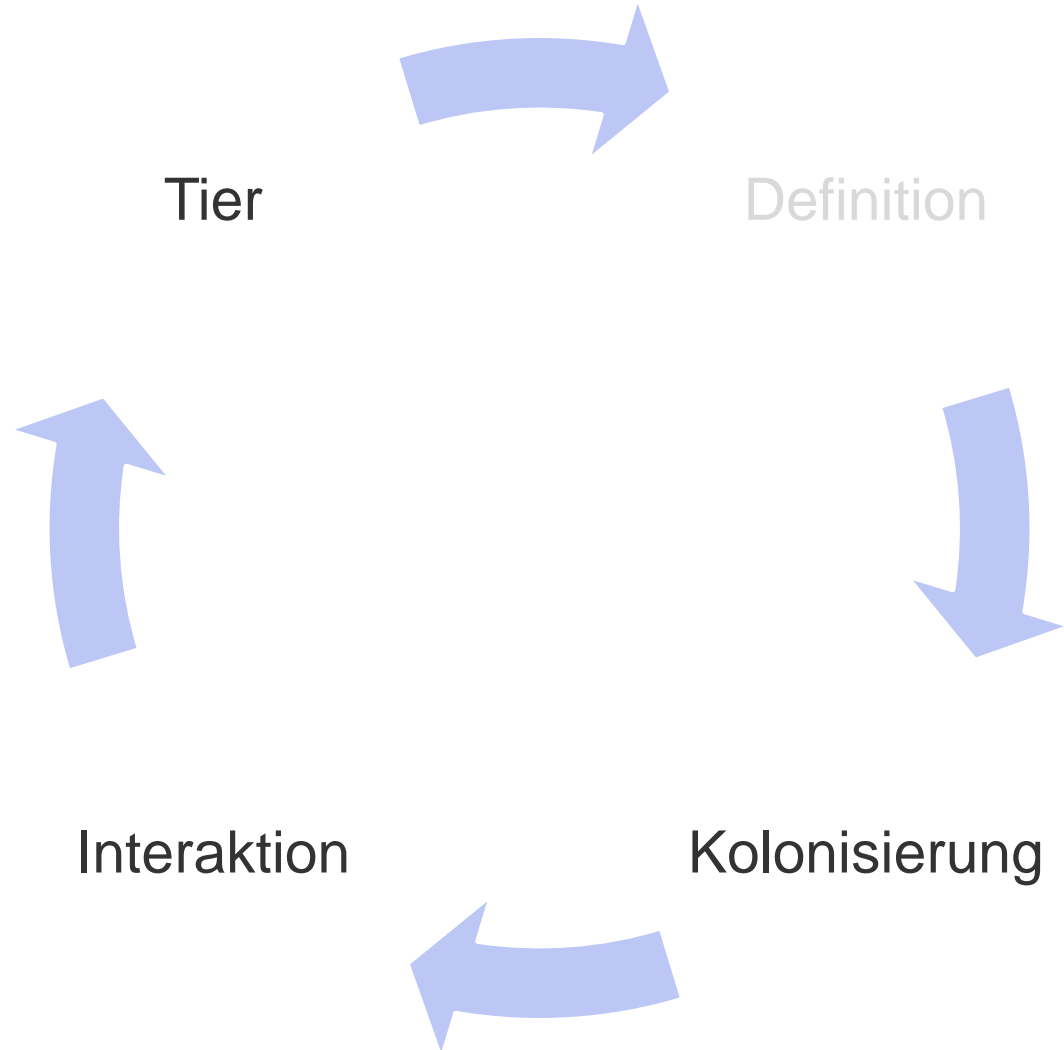
- *Saccharomyces cerevisiae*

Probiotika: Wirksamkeit

- Effektivität abhängig von:
 - Verabreichung einer ausreichenden Anzahl von lebenden Mikroorganismen
 - Hoher Überlebensrate
 - Produkt
 - Magen-Darmtrakt



Gliederung



Kolonisierung

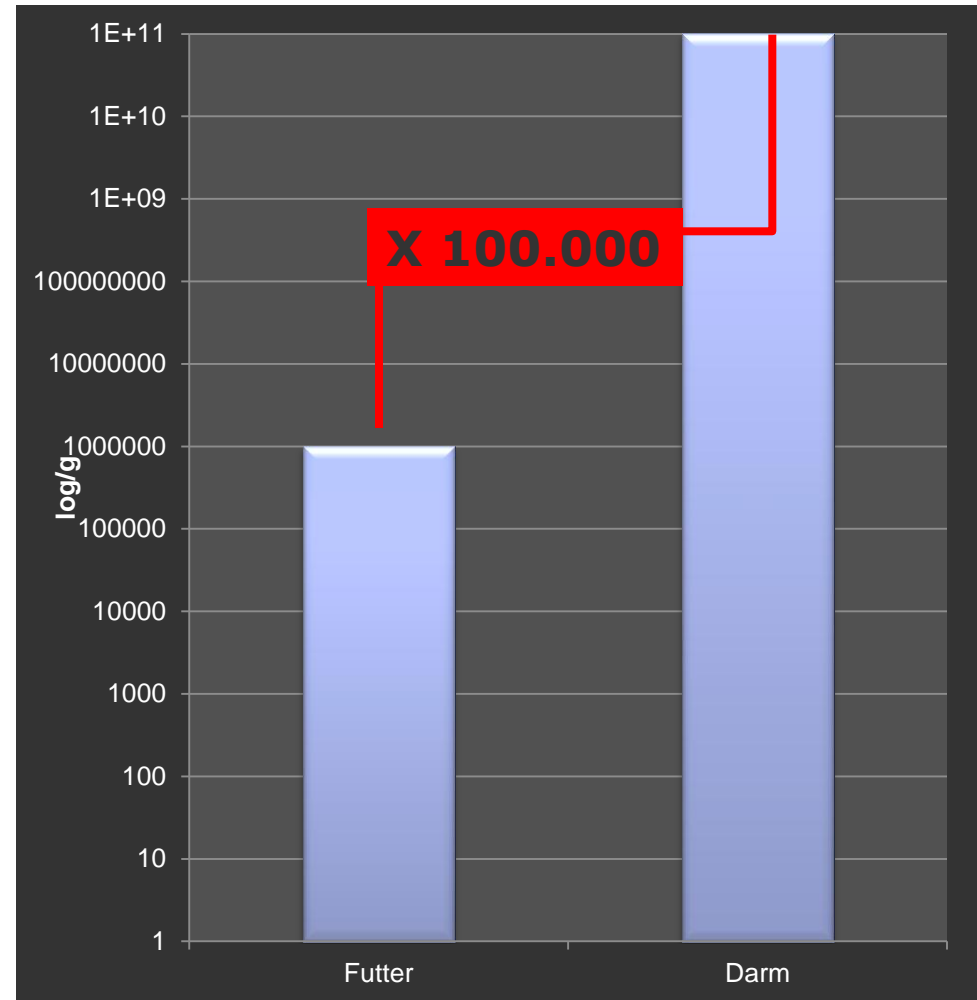
- Kapazität zur Besiedlung des porcinen Gastrointestinaltrakts mit Probiotika ✓
- Spezifische „Obergrenzen“ -> „Klimax“theorie
 - ✓ Bazillen: *B. cereus*, *B. subtilis*, *B. licheniformis*
 - ✓ Laktobazillen: *L. murinus*, *L. salivarius* , *L. pentosus*, *L. plantarum*, *L. reuteri*, *L. sobrius*, *L. murinus*. *L. lactis*, *L. rhamnosus* , *L. casei*
 - ✓ Bifidobakterien: *B. lactis* , *B. choerinum*, *B. animalis* ssp. *lactis*
 - ✓ Pediokokken: *P. pentosaceus*
 - ✓ Enterokokken: *E. faecium*
 - ✓ *Escherichia*: *E. coli* Nissle
 - ✓ *Saccharomyces cerevisiae*



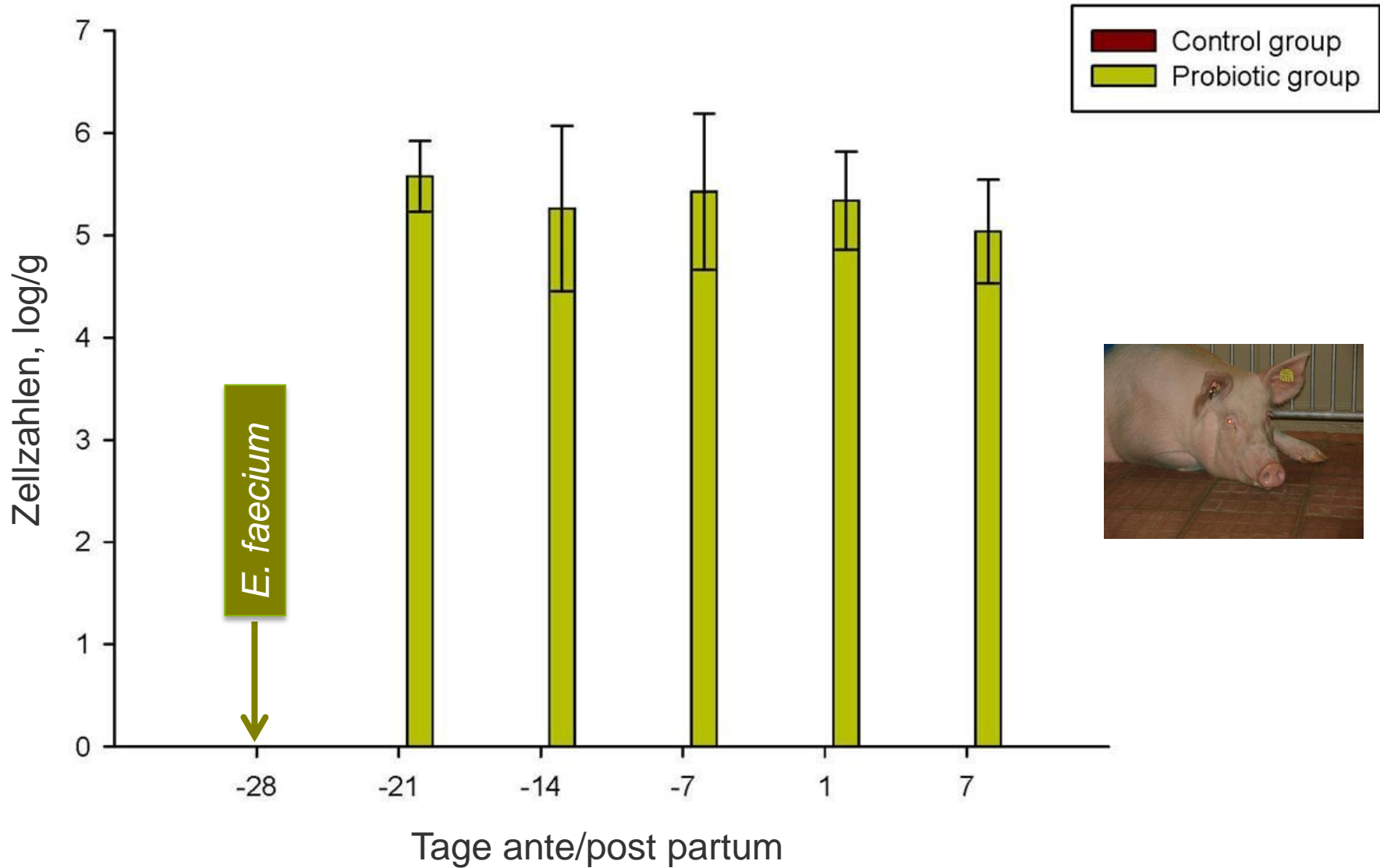
Probiotika: Magen/Darmtrakt

- Dosierung von Probiotika:

- Meist 10^6 Keime/g Futter
- Herstellerangaben sind relativ einheitlich

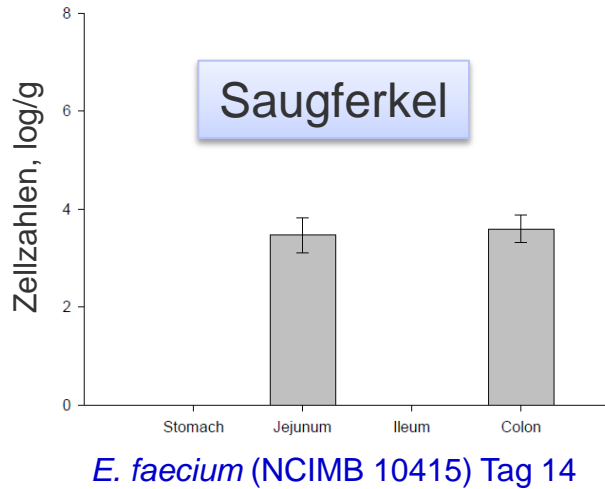


Zellzahlen in Kotproben von Sauen (*E. faecium*)

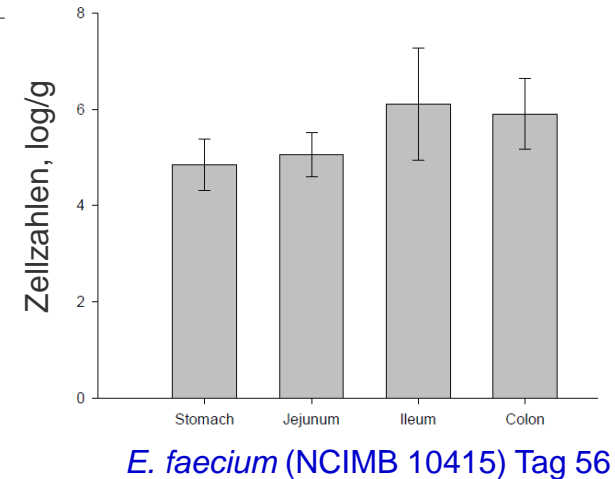
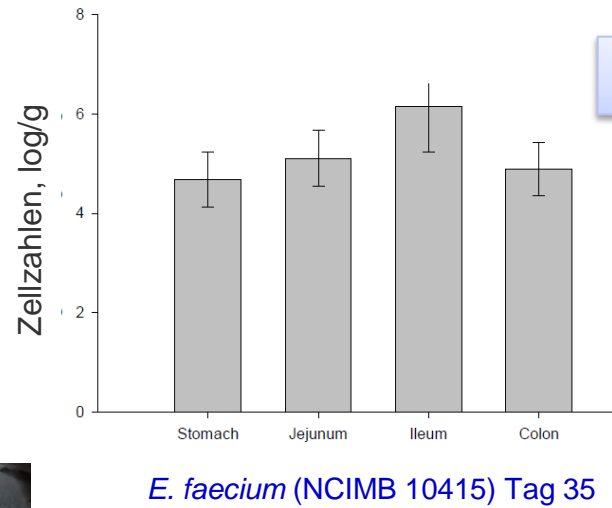


Zellzahlen in Digestaproben von Ferkeln (*E. faecium*)

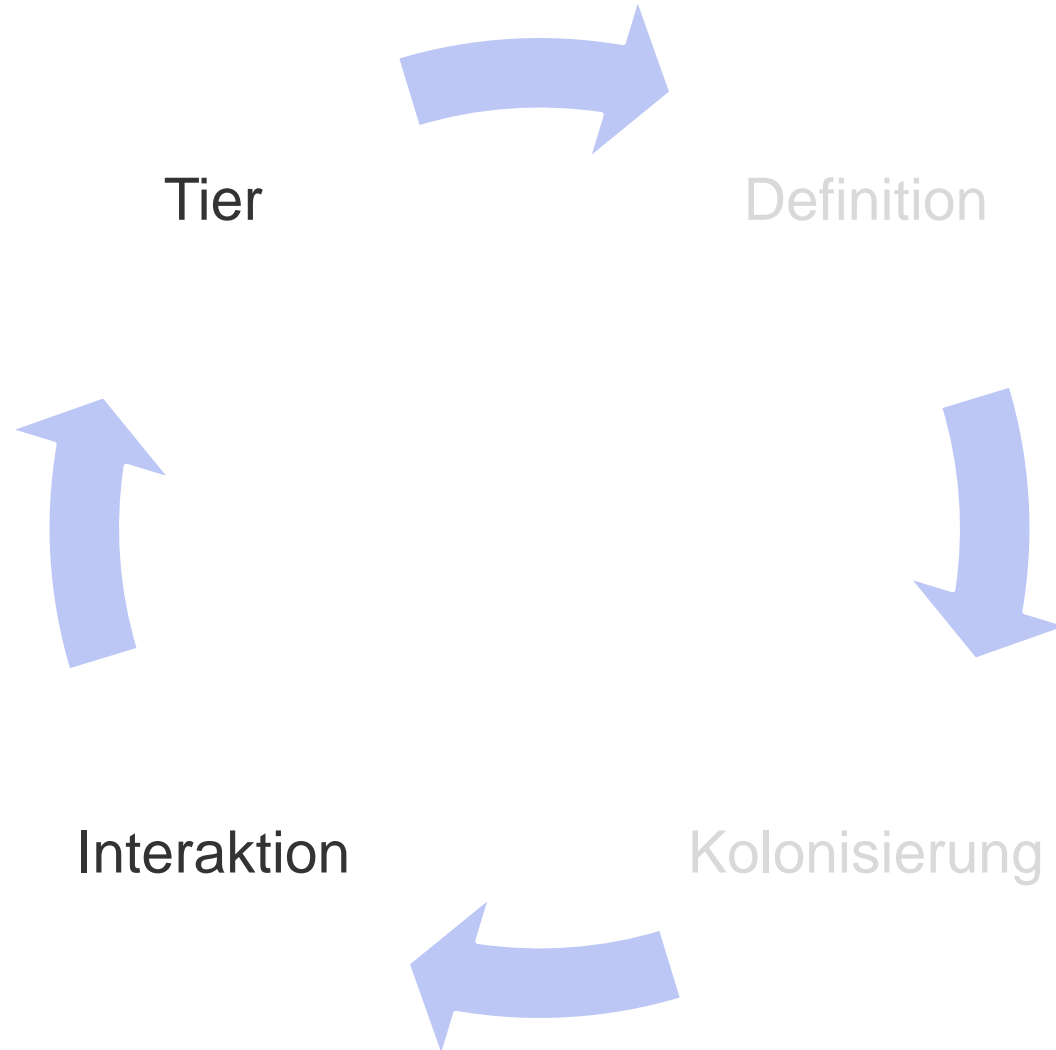
Saugferkel



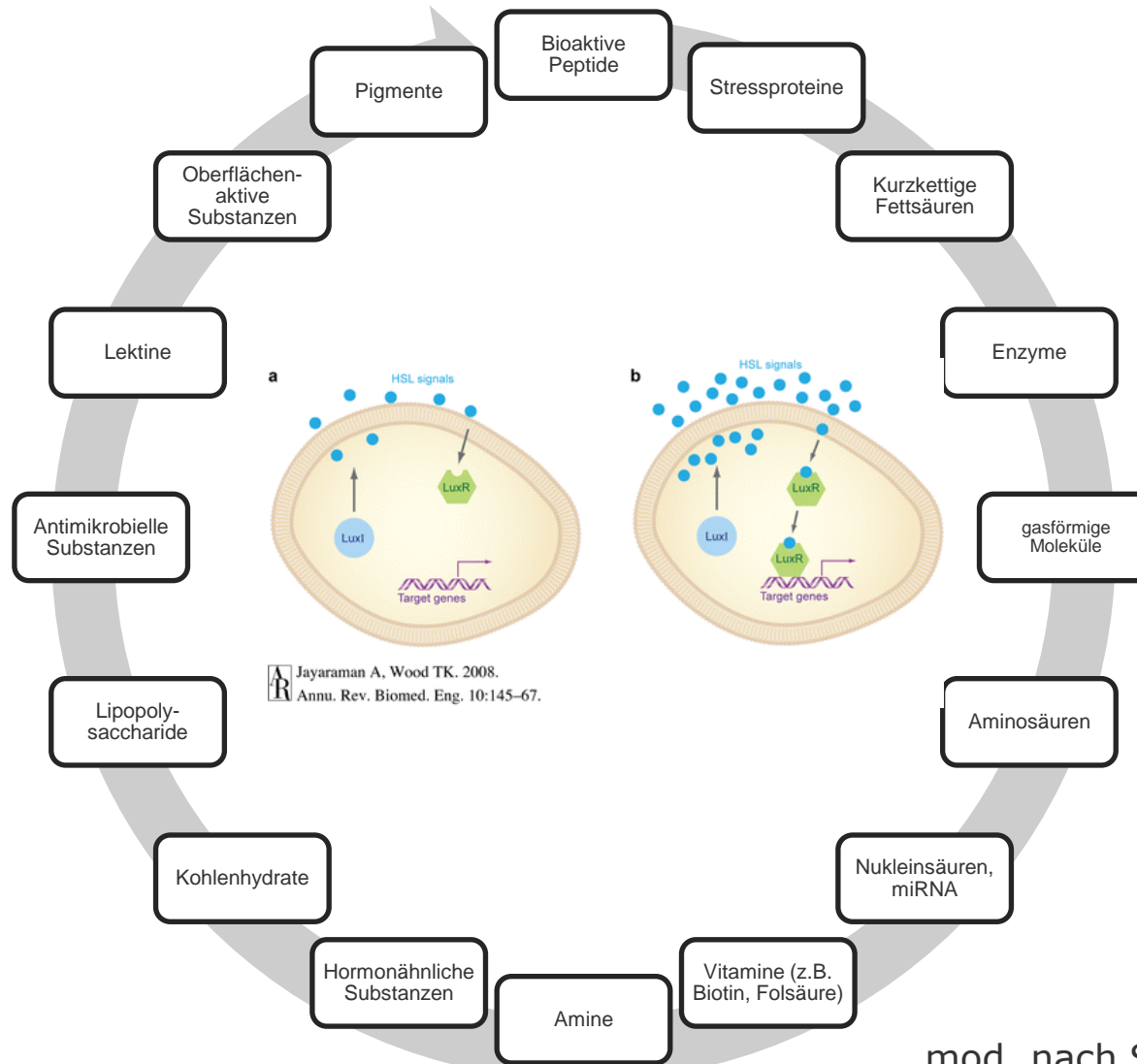
Absetzferkel



Gliederung



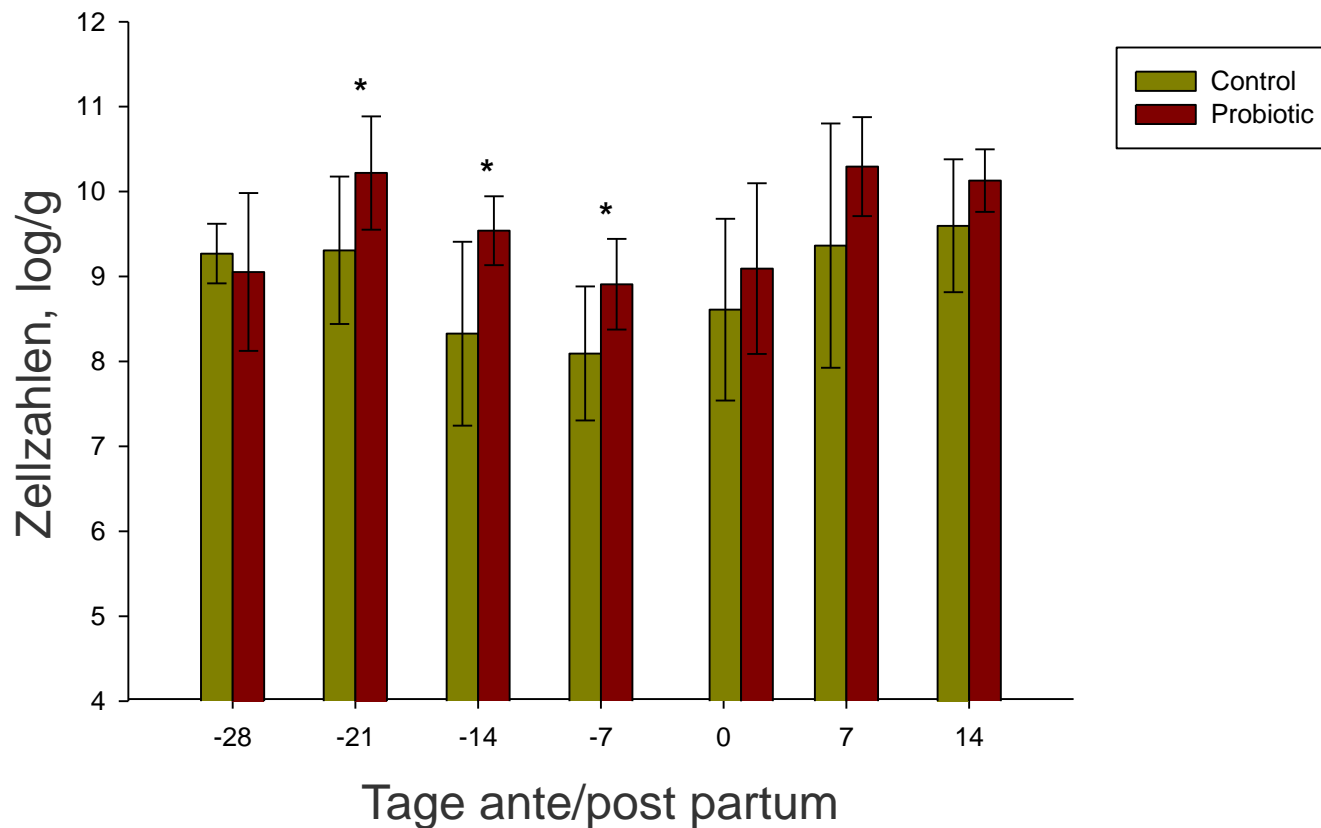
Interaktionen – „Quorum Sensing“



mod. nach Shenderov 2011

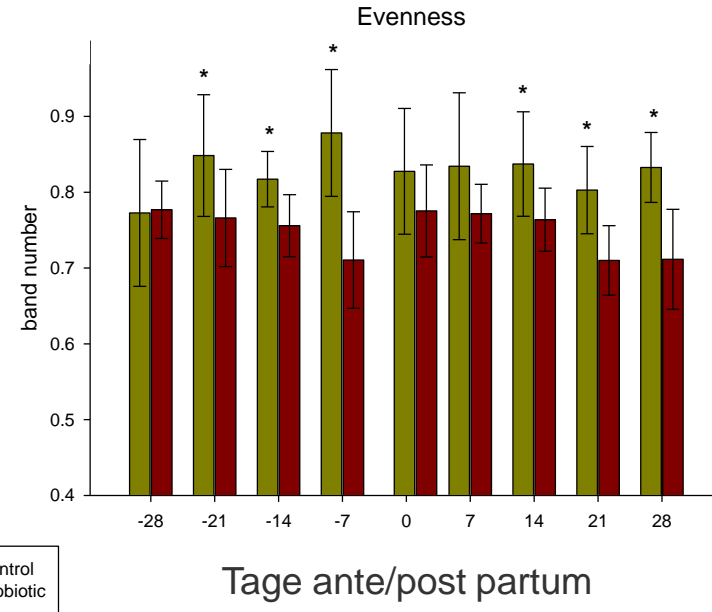
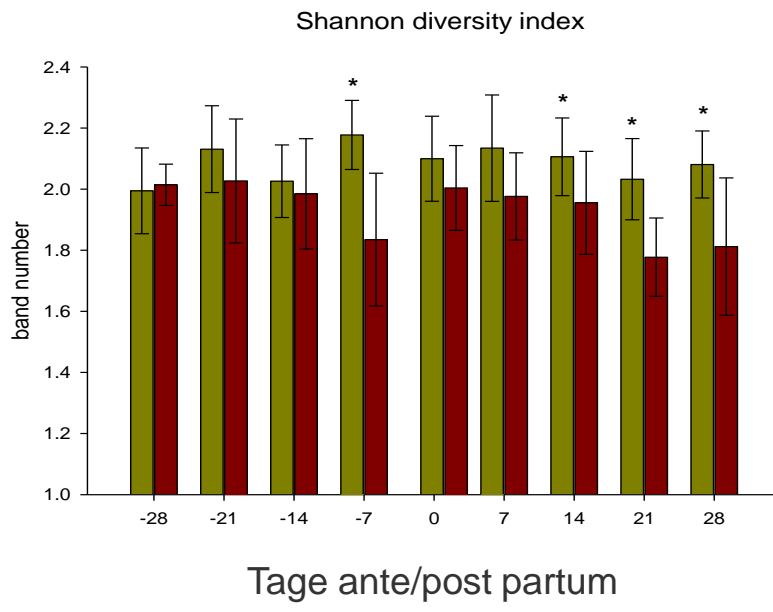
Zellzahlen in Kotproben von Sauen (Laktobazillen)

- Gabe eines Probiotikums (*E. faecium*)
 - wenige Verschiebungen der Mikrobiota
 - Laktobazillen ↑



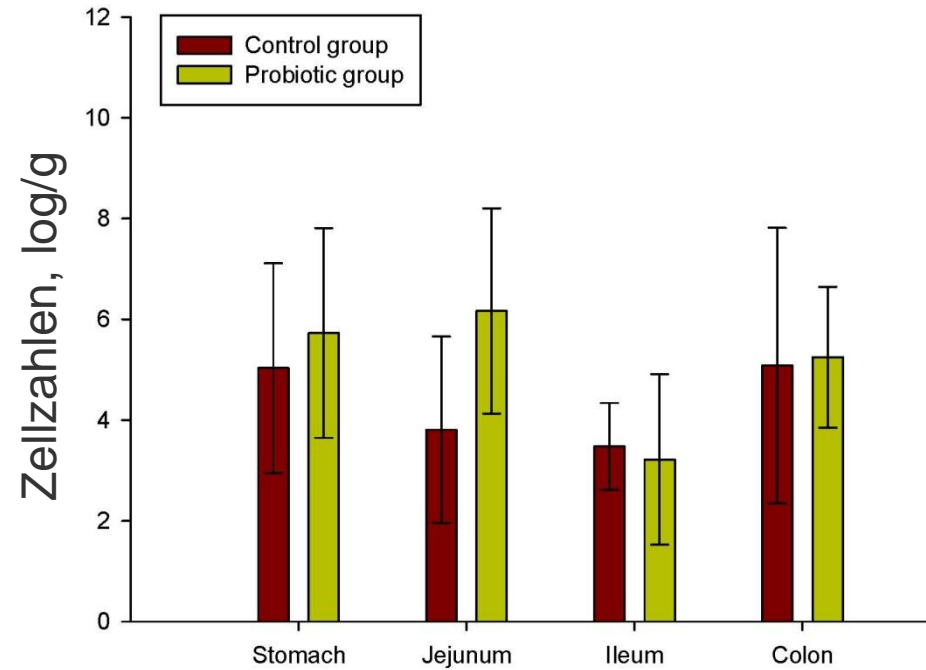
Qualitative Verschiebung in Kotproben von Sauen (DGGE)

- Reduktion der mikrobiellen Diversität und Veränderung der Verteilung post partum

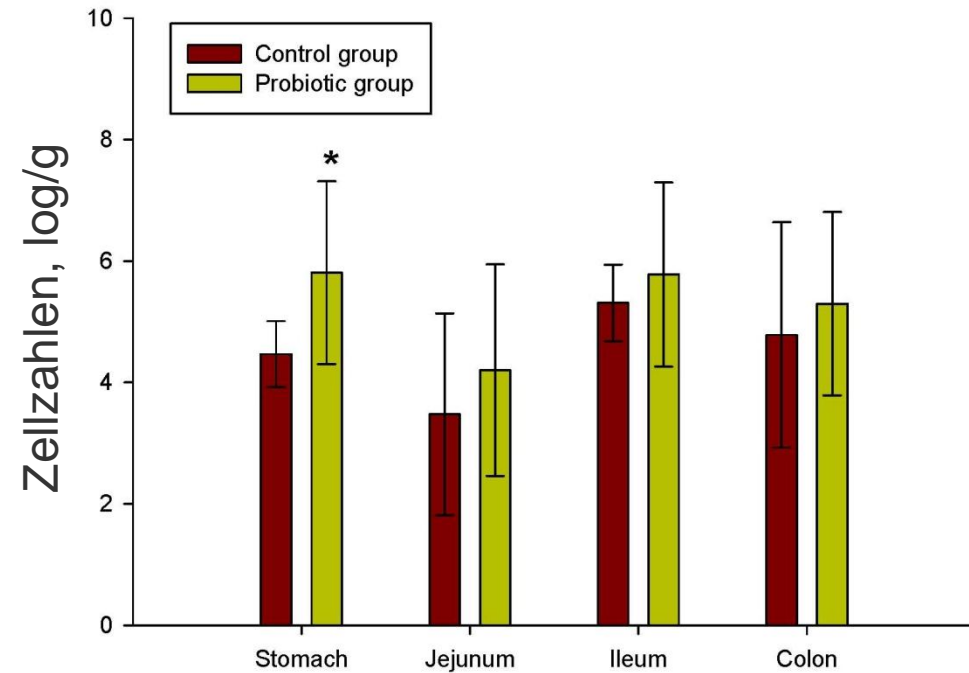


=> Möglicherweise verminderte Diversität durch Zunahme „dominanter“ Keime

Zellzahlen in Kotproben von Ferkeln (Bifidobakterien)

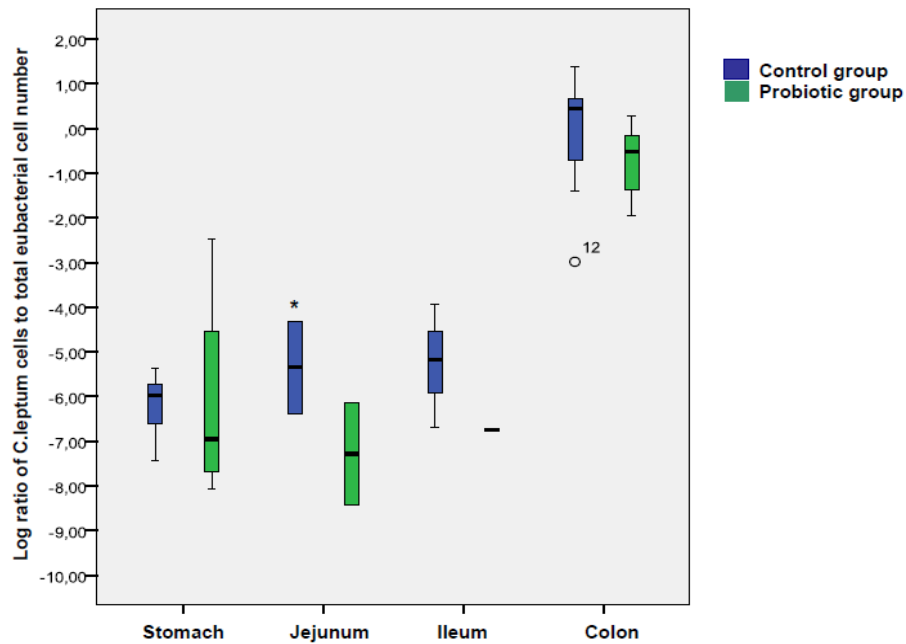


Tag 14



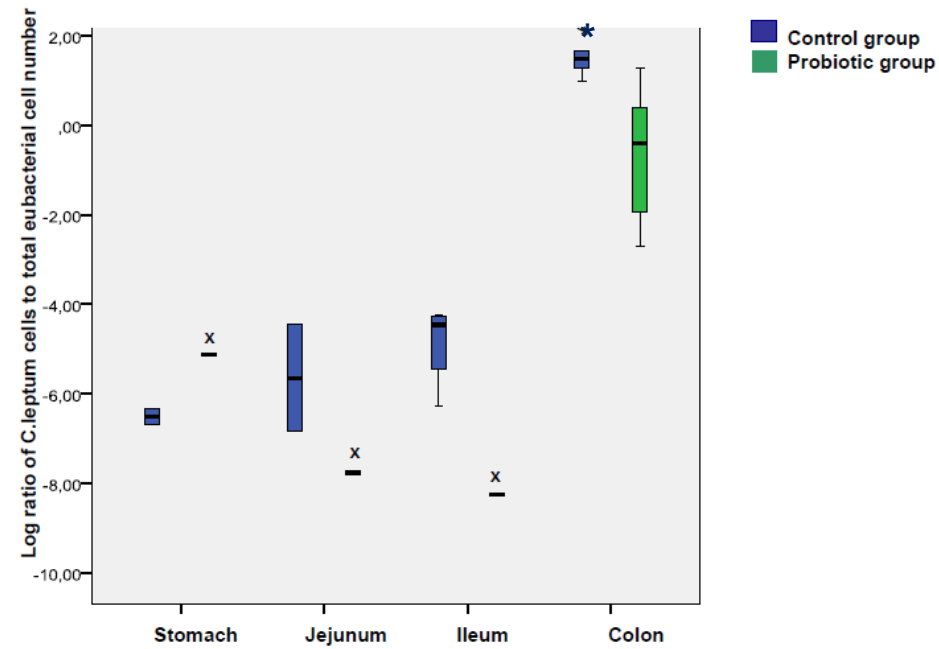
Tag 28

Clostridium Cluster IV bei Ferkeln



* = significantly different from control group (p > 0.05)

Clostridium Cluster IV Tag 14



x = only 1 animal positive for C.leptum cluster
 * = significantly different from control group (p > 0.05)

Clostridium Cluster IV Tag 35

Probiotika: Magen/Darmtrakt

- **Metabolische Wirkungen im Intestinaltrakt:**
 - Stoffwechselaktivität ~ Milchsäure
 - *E. faecium*:
 - Laktat im Dünndarm tendenziell ↑
 - Dickdarm: Effekte nur schwach und schwer nachzuweisen

Probiotika: Antagonismen

- *Lactobacillus mucosae, acidophilus, reuteri*:
 - Produktion hemmender Substanzen
 - Wirkung gegen *E. coli* und *S. Typhimurium*
 - Wirkung ist dosisbezogen
 - Effektiver bei niedrigerem pH-Wert

Tzortzis et al. 2004

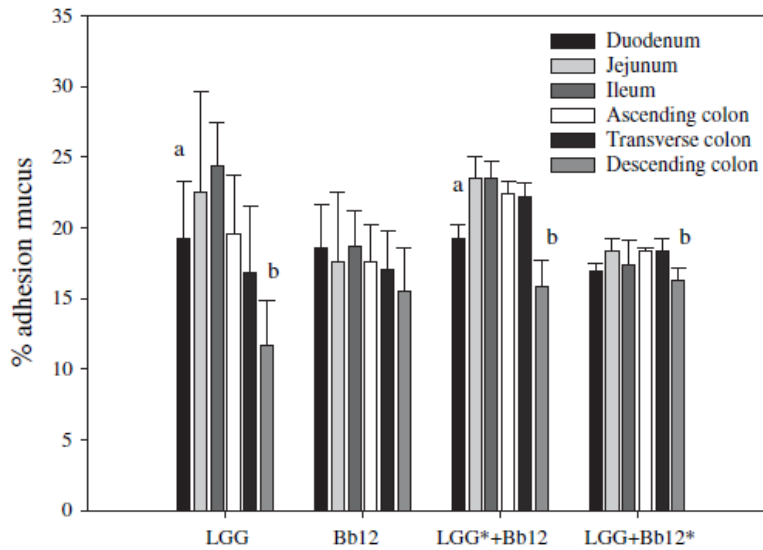
Probiotika: Antagonismen

- Theorie

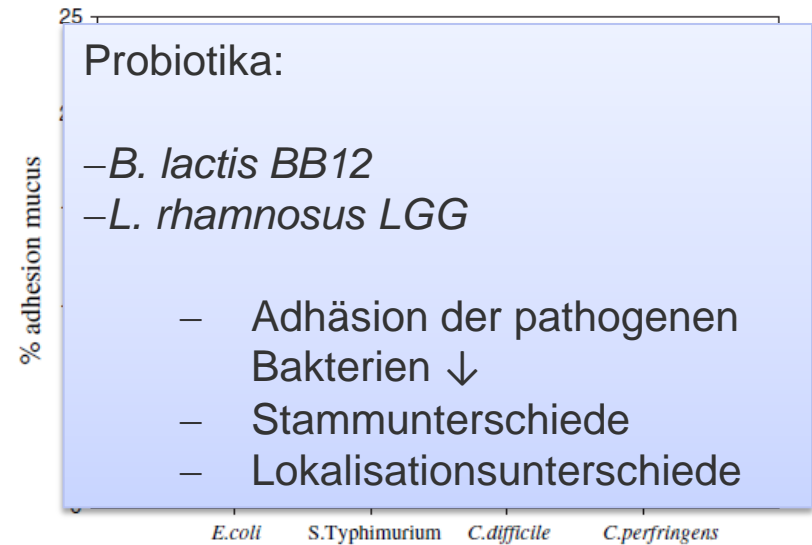
- Probiotika besetzen epitheliale Bindungsstellen
- Oft als „Biofilm“ bezeichnet
- Dadurch sollen sie pathogene Mikroorganismen antagonisieren/verdrängen

Probiotikaeinsatz

- Probiotika verdrängen pathogene Bakterien




Probiotika



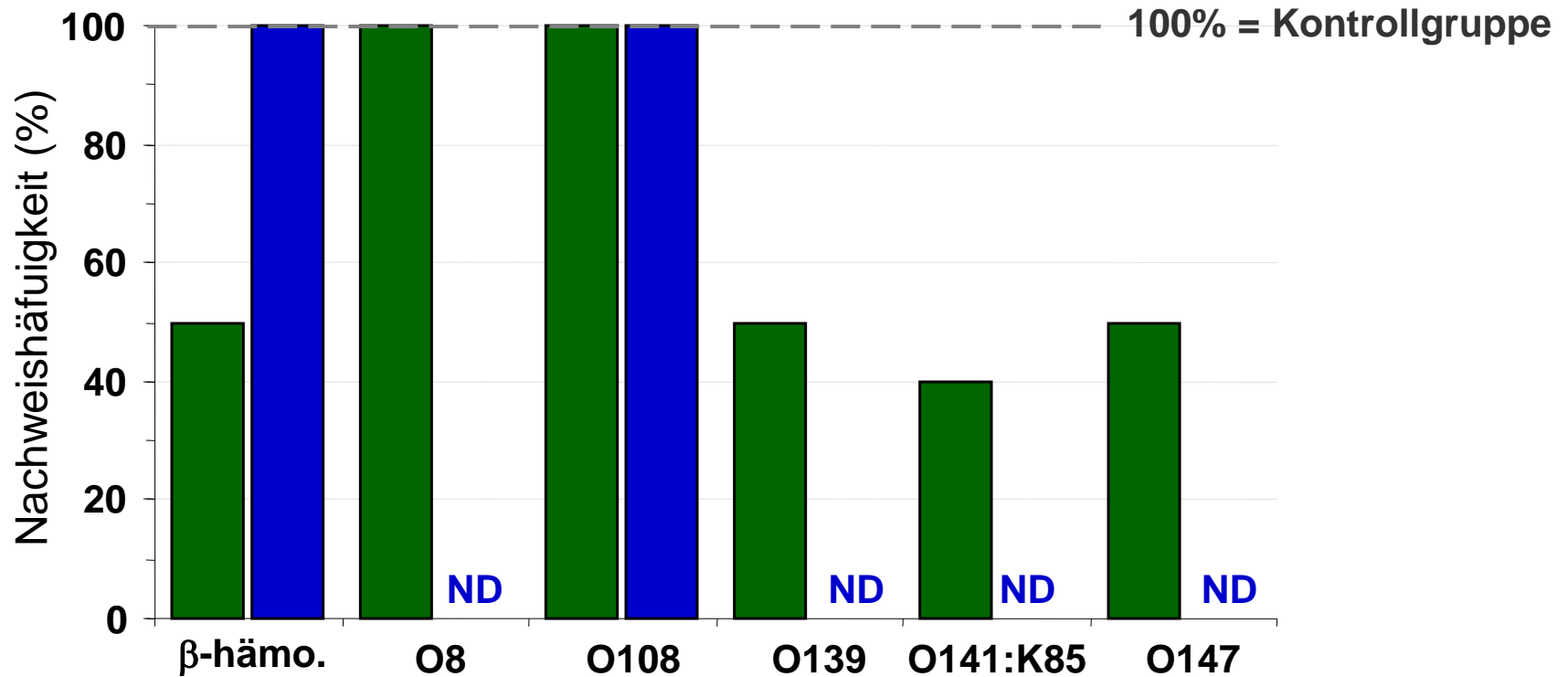
Enteropathogene

Collado et al. 2007

Nachweishäufigkeit von *E. coli*-Serotypen im terminalen Kolon (14. – 56. Lebensstag)

 *E. faecium* NCIMB 10415 (Sau und Ferkel)

 *B. cereus* var. *toyoi* (Sau und Ferkel)



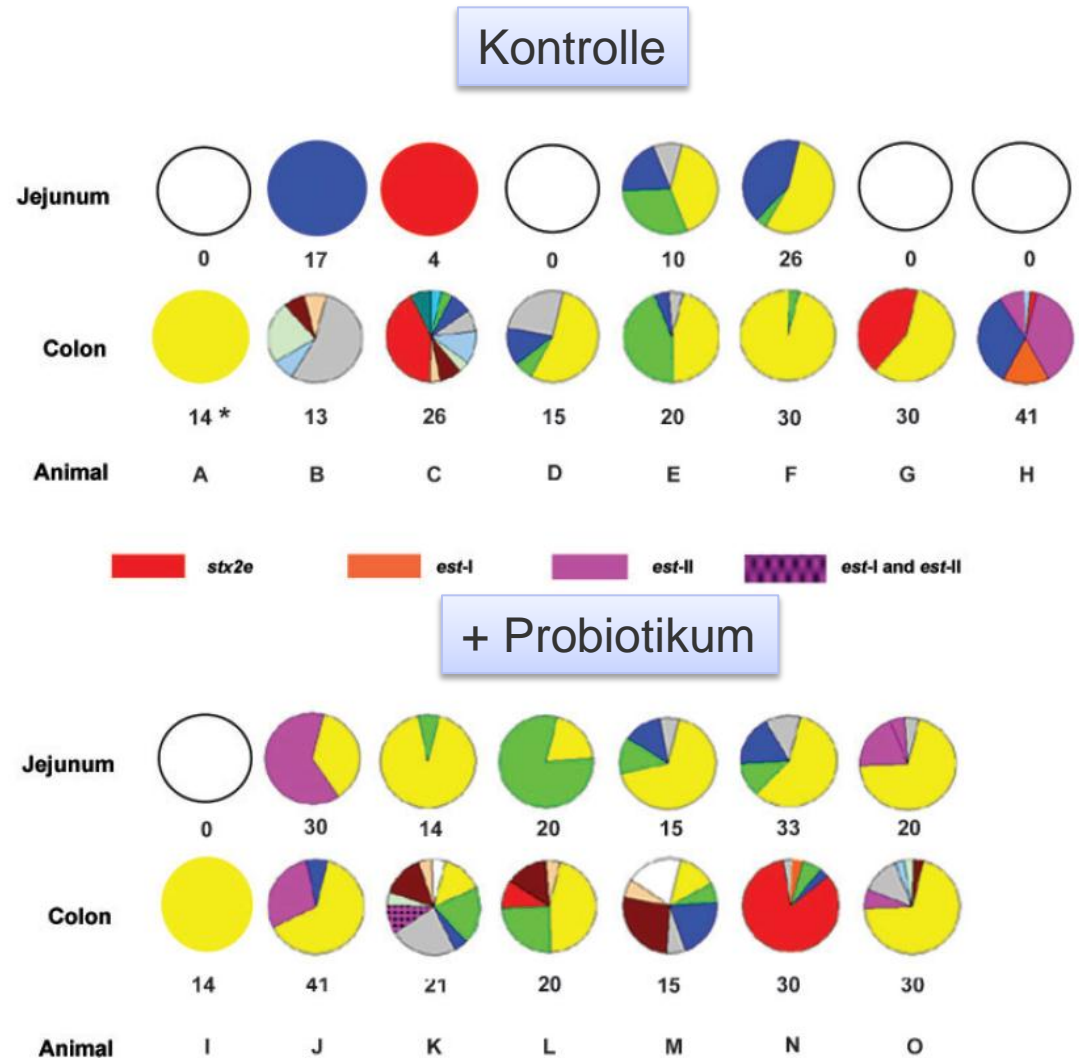
ND, nicht detektiert

Scharek et al., 2005
Tedin, 2005

Probiotika: Antagonismen

- *Enterococcus faecium* ohne Einfluss auf die Diversität von *E. coli*-Klonen bei Ferkeln
- Σ Mukosa und Digesta

Schierack et al. (2007)

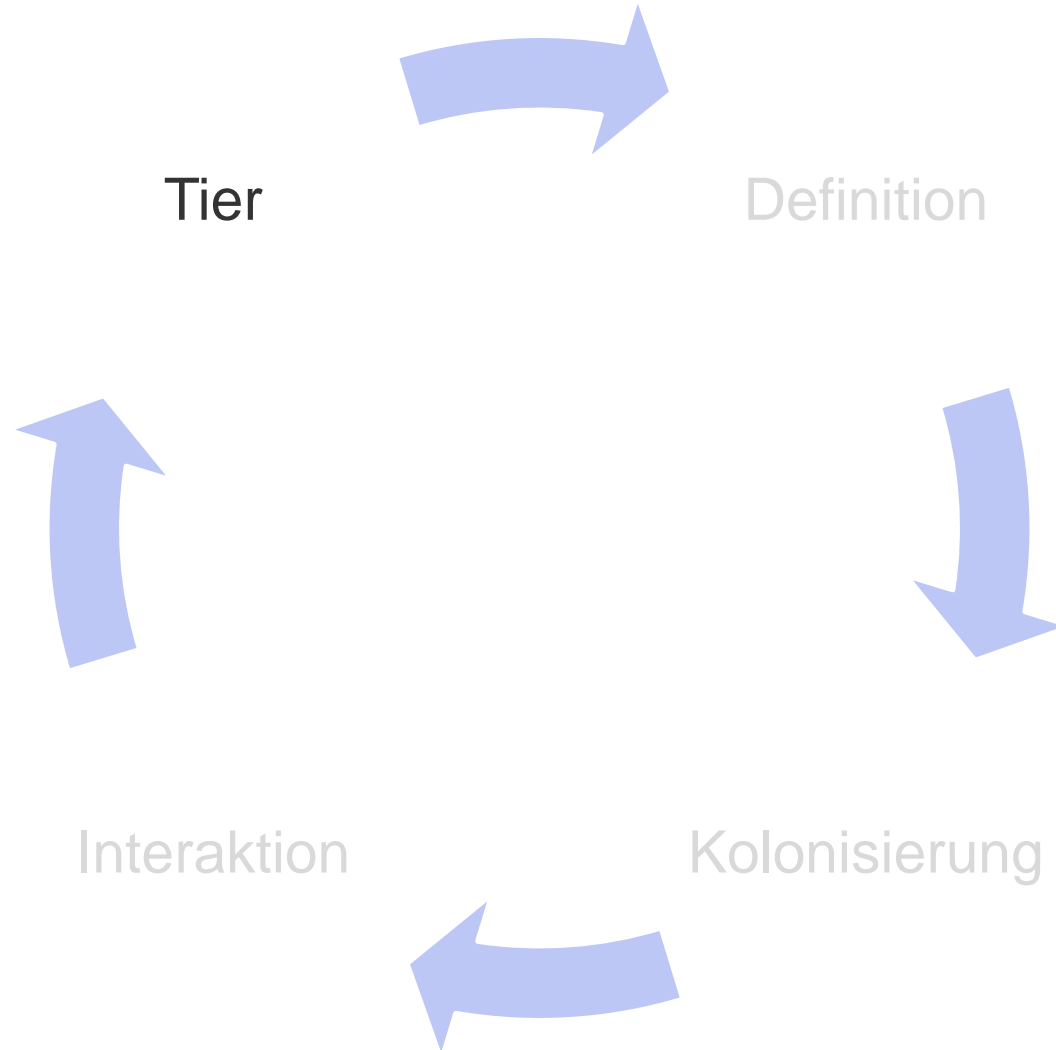


Probiotika und „virale Mikrobiota“

- Ferkel mit *E. faecium*
 - Unterschiede in der Virenausscheidung
 - Astrovirus -> nur bei Kontrollferkeln
 - Rotavirus -> Ausscheidung später und reduziert

Kreuzer et al., submitted

Gliederung

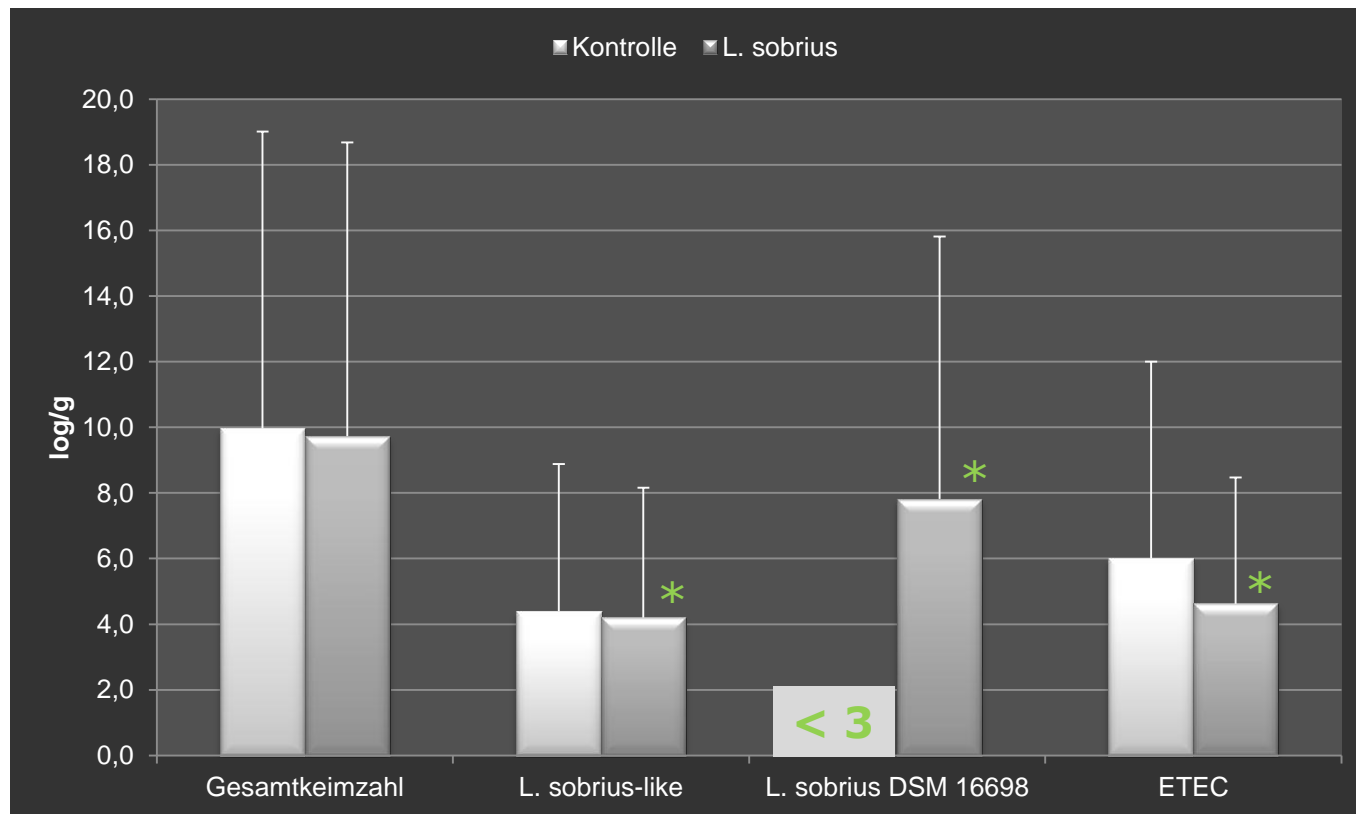


Einsatz von Probiotika mit dem Ziel der Verbesserung der Tiergesundheit

- Effekte von Probiotika und Diarrhöeprophylaxe bei Ferkeln
 - *Bacillus subtilis* (Bhandari et al. 2008)
 - *Bacillus subtilis* und *B. licheniformis* (Alexopoulos et al. 2004)
 - *Enterococcus faecium* (Taras et al. 2006; Zeyner und Boldt 2006)
 - *Lactobacillus sobrius* (Konstantinov et al. 2008)
 - *Lactobacillus rhamnosus* (Zhang et al. 2010)
 - *Pediococcus acidilactici* und *Saccharomyces cerevisiae boulardii* (Lessard et al. 2009)
 - *Escherichia coli* Nissle (Trebichavsky et al. 2010)

Probiotika: Antagonismen

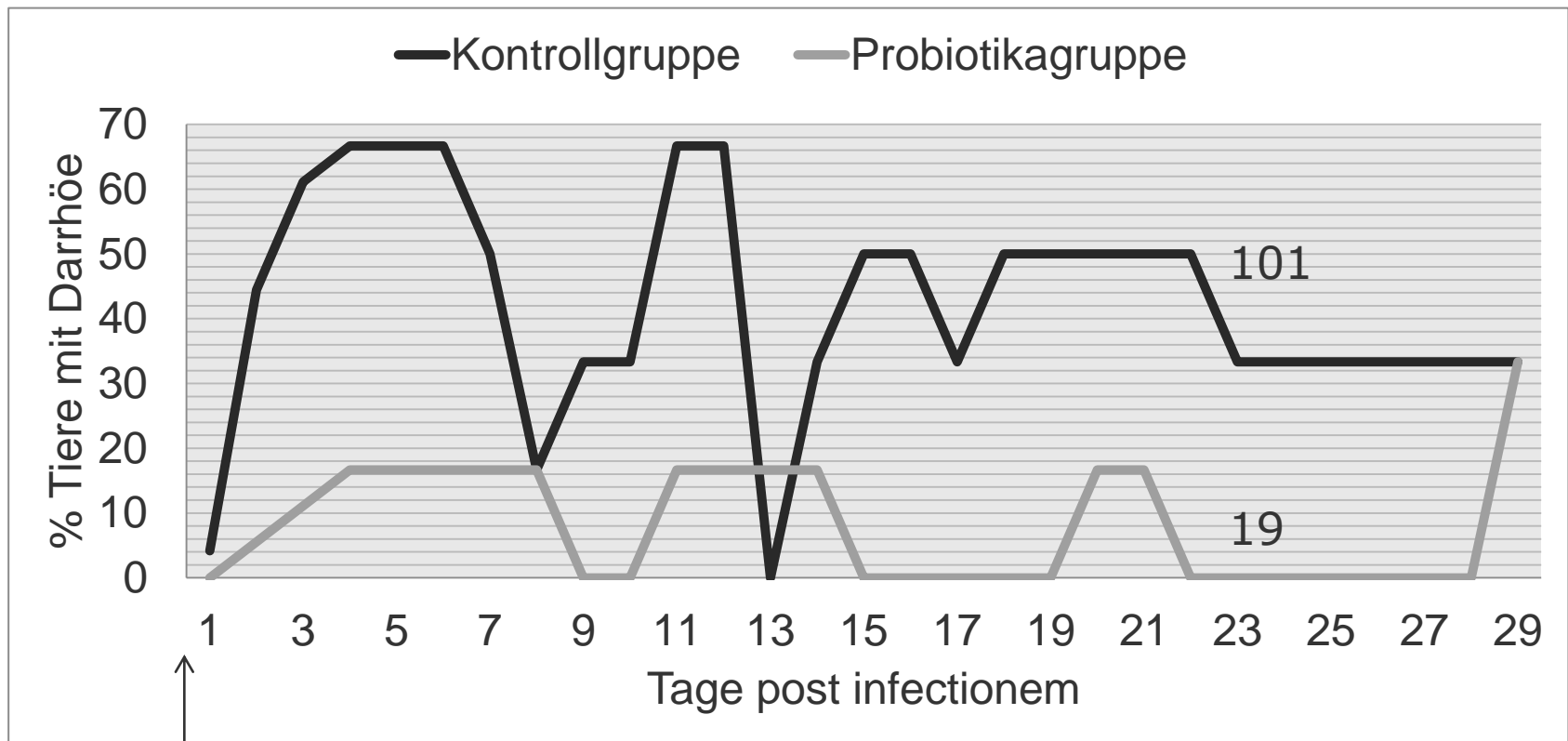
- Lactobacillus sobrius* vermindert Effekte einer ETEC-Infektion bei Ferkeln (Keimzahlen in der Ileumdigesta)



Konstantinov et al. 2008

Probiotika und pathogene Bakterien

- *Bacillus* sp. -> Durchfalltage↓

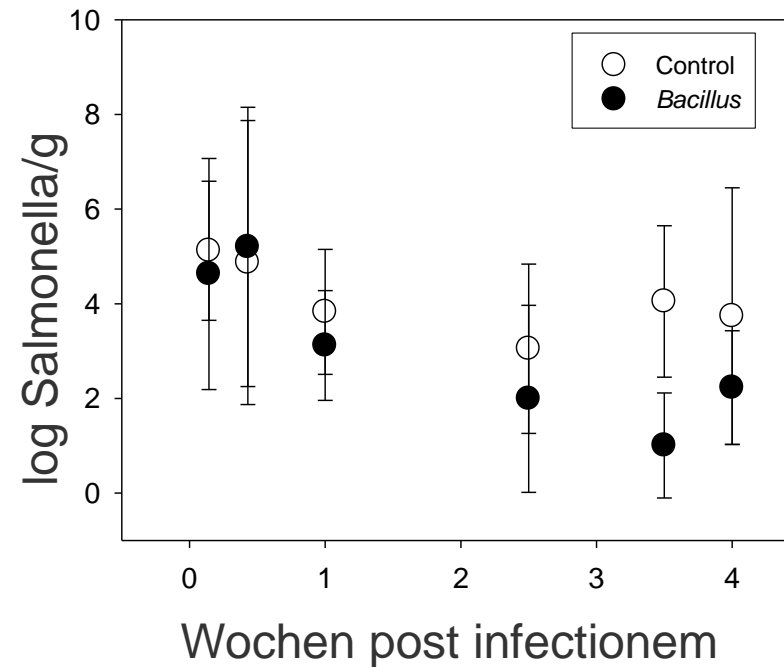


↑
Salmonella Typhimurium

Tedin et al. (2012)

Probiotika und pathogene Bakterien

- *Bacillus* sp. -> *Salmonella* Typhimurium ↓



Tedin et al. (2012)

Probiotika und pathogene Bakterien

- *Bacillus cereus*

- Salmonella-Infektion: Fäkale Ausscheidung \searrow

Tedin et al. (2012)

- *Enterococcus faecium*

- Salmonella-Infektion: Fäkale Ausscheidung und Organbefunde \uparrow , \pm

Szabo et al. 2009, Janczyk et al. 2011

Schlussfolgerung

- Probiotika haben spezifische Effekte auf die Mikrobiota
- Neue Erkenntnisse zeigen, dass sie auch bei Nutztieren gesundheitliche Vorteile bringen können
- Wirkmechanismen sind weiter aufzuklären, insbesondere auch zur Erklärung der Variabilität der Effekte



Danksagung

- Wilfried Vahjen
- Ingo Starke
- Robert Pieper
- Susan Kröger
- Lydia Tedin
- Lena Martin
- Ortwin Simon
- Marita Eitinger
- Petra Huck
- Annett Kriesten
- Luisa Rode
- Britta Kluge



SFB 852 Kooperationspartner

