

## I. Einleitung

Neben dem therapeutischen und prophylaktischen Einsatz zur Verhinderung von Krankheiten, werden Antibiotika in der Nutztierproduktion zur Verbesserung der Leistungsparameter und bei Stresssituationen (Kolostrummangel, Absetzen, Transporte, Umstallung) begleitend eingesetzt. Tatsächlich ist in der Ferkelaufzucht eine Mortalität von 20% in den ersten sechs Lebenswochen zu verzeichnen, die in der Hälfte der Fälle auf infektionsbedingte Durchfälle zurückzuführen ist (HOEFLING, 1989).

In den letzten Jahren gerät die Verwendung von Antibiotika in der Nutztierfütterung jedoch zunehmend in die öffentliche Kritik. Vor allem der Einsatz antibiotischer Leistungsförderer wird für die Ausbildung bakterieller Resistenzen verantwortlich gemacht. Zudem können durch Antibiotikarückstände im Schlachttierkörper schwere Unverträglichkeitssymptome beim Verbraucher hervorgerufen werden. Mit der Entwicklung des europäischen Marktes und aufgrund eines sich wandelnden Gesundheitsbewusstseins werden vor diesem Hintergrund vermehrt Antibiotika für den Nutztierbereich verboten.

Seit den ersten Berichten, dass mit der Nahrung aufgenommene probiotische Mikroorganismen die lokale und systemische Immunantwort modulieren können (DE SIMONE et al., 1986; PERDIGON et al., 1988; MALIN et al., 1996; PERDIGON et al., 1998), sind Probiotika vor allem in Hinblick auf den alternativen oder ergänzenden Einsatz zu Antibiotika verstärkt untersucht worden.

Probiotika werden definiert als ein „lebender mikrobieller Futterzusatz, der eine vorteilhafte Wirkung auf den Wirtsorganismus hat, indem er dessen intestinales mikrobielles Gleichgewicht verbessert“ (FULLER, 1998). Hauptindikation für die Verwendung von Probiotika in der Humanmedizin ist die unterstützende Therapie von Darmerkrankungen und Nahrungsunverträglichkeiten, z.B. der Antibiotika-assoziierten Diarrhoe, der Reisediarroe, der Laktoseintoleranz und der Morbus Crohn-Erkrankung, deren positive Beeinflussung durch Probiotika als nachgewiesen gilt (HARMS et al. 1987; HAVENAAR und HUIS IN'T VELD, 1992; MARTEAU et al., 2001; PLEIN und HOTZ, 1983; DE VRESE et al., 2001). In der Nutztierfütterung wurden Probiotika erfolgreich eingesetzt, um Leistungsparameter in der Schweine-, Geflügel- und Rinderproduktion positiv zu beeinflussen (ABE et al., 1995; AWT, 1999; JADAMUS et al., 1999; MOHAN et al., 1995), die Jungtiermortalität zu senken (ABE et al., 1995), die Häufigkeit infektionsbedingter Durchfälle zu mindern (QUAN et al., 2001) und die physiologische Darmflora bei Antibiotikatherapie wiederherzustellen (OZAWA et al., 1983).

Da Veränderungen der physiologischen Darmflora die Ausbildung, den Zellgehalt und die Zellzusammensetzung des intestinalen Immunsystems beeinflussen können (PABST, 1988; ROTHKÖTTER und PABST, 1989; ROTHKÖTTER, 1994; BARMAN et al., 1997), erscheint es wahrscheinlich, dass auch Probiotika die physiologische Flora und damit die intestinale Immunabwehr modulieren können. Die genauen Wirkungsmechanismen sind jedoch noch unvollständig aufgeklärt und in vielen Studien zur Probiotikawirkung zeigen sich durchaus widersprüchliche Ergebnisse (VANBELLE et al., 1990; FREITAG et al., 1998).

Die uneinheitlichen, mitunter widersprüchlichen Erkenntnisse aus der Probiotikaforschung können zum Teil mit der Verwendung unterschiedlicher Keime erklärt werden, insbesondere mit deren Herstellung, Dosierung und Verabreichung. Zum anderen sind die unterschiedlichen Ergebnisse auf Versuchstiere zurückzuführen, die in Hinsicht auf Alter, Herkunft, mikrobieller Belastung und Haltungsbedingungen einen ungleichen Ausgangsstatus aufweisen (VAN BELLE et al. 1990).

In der Konsequenz besteht hier eine Diskrepanz zwischen der Anwendung von Mikroorganismen als Futterzusatzstoffe auf der einen Seite und der zielgerichteten Forschung in dem Bereich der Probiotika auf der anderen Seite.

Für diesen Forschungsbereich besteht im Rahmen der Forschergruppe „Integrative Analyse der Wirkungsmechanismen von Probiotika beim Schwein“ (FOR 438) eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mehrerer veterinärmedizinischer Institute der Freien Universität Berlin, die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert wird. In einem gemeinsamen experimentellen Ansatz wird eine Vielzahl von Parametern erfasst und die Messergebnisse allen beteiligten Arbeitsgruppen zur Verfügung gestellt.

Die vorliegende Arbeit versteht sich als Teil einer Projektphase, in der *Bacillus cereus* var. *toyo* als Probiotikum eingesetzt wurde. Ziel dieser Arbeit war es, die Auswirkung einer probiotisch supplementierten Fütterung auf die zelluläre Immunität von Ferkeln zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde eine Tiergruppe unter standardisierten Bedingungen gehalten und mit dem Probiotikum behandelt. Über einen Zeitraum von acht Wochen wurden den Ferkeln Blutproben und Darmproben aus anatomisch standardisierten Lokalisationen entnommen. In diesen Proben wurden die Verteilung, Anzahl und die Zusammensetzung der funktionellen Subpopulationen von Immunzellen erhoben und miteinander verglichen. Es war nun möglich, die Entwicklung des Immunsystems von probiotisch behandelten Ferkeln zu charakterisieren und mit der Entwicklung einer unbehandelten Kontrollgruppe zu vergleichen.