

Aus dem Institut für Veterinär-Anatomie
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Wirkung des Probiotikums *Bacillus cereus* variatio toyoi auf die Struktur der
Darmschleimhaut des Schweines

Inaugural- Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Susanne Eggebrecht
Tierärztin
aus Berlin

Berlin 2008

Journal- Nr. 3178

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.- Prof. Dr. L. Brunnberg
Erster Gutachter: Prof. Dr. K. D. Weyrauch
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. O. Simon
Dritter Gutachter: Prof. Dr. K. H. Lahrmann

Deskriptoren: pigs, Bacillus cereus, probiotics, intestines, intestinal mucosa,
epithelium

Tag der Promotion: 25.02.2008

Meinen lieben Eltern

Abkürzungen

| | |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| AB | Alcianblau |
| <i>B. bifidum</i> | <i>Bifidobacterium bifidum</i> |
| <i>B. cereus</i> var. <i>toyoi</i> | <i>Bacillus cereus</i> variatio <i>toyoi</i> |
| B- Lymphozyt | Lymphozyt, die im Bursa äquivalent heranreifen |
| BrdU | Brom-Desoxyuridin |
| BSA | bovines Serumalbumin |
| bzw. | beziehungsweise |
| C. asc. | Colon ascendens |
| C. desc. | Colon descendens |
| CMC | Carboxymethylcellulose |
| d | day |
| DAB | Diaminobenzidin |
| Diagr. | Diagramm |
| DNA | Desoxyribonukleinsäure |
| Duo | Duodenum |
| <i>E. coli</i> | <i>Escherichia coli</i> |
| EcN | <i>Enterococcus coli</i> Nissle 1917 |
| EK 13 | <i>Enterococcus faecium</i> EK13 |
| EGF | epidermal growth factor |
| ETEC | Enterotoxische <i>E. coli</i> |
| pEPE | Cporcine enteropathogenic <i>E. coli</i> |
| GALT | Gut- Associated Lymphoid Tissue = darmassoziiertes lymphatisches Gewebe |
| GaR- Ig | Goat- anti- Rabbit- Immunglobulin (DAKO, Z 0421) |
| HMDS | 1,1,1,3,3,3,- Hexamethyldisilazan |
| HMC | hochmethyliertes Citrusspektrin |
| IgA | Immunglobulin A |
| IgE | Immunglobulin E |
| IgM | Immunglobulin M |
| IGF | Insulin- like- growth factor |
| IL | Interleukin |
| Jej. | Jejunum |

| | |
|-------------|------------------------------------------------------------------|
| KBE | Koloniebildende Einheiten |
| Ki67 | zelluläres Protein, an der Zellproliferation beteiligt |
| L. | Laktobacillus |
| LAB | Laktatbildende Bakterien |
| LM | Lichtmikroskop |
| MaKi 67 | Mäuse- anti- Ki67 (DAKO, M 7240) |
| MIB-1 | Clone, Monoklonaler Antikörper gegen humanes Ki67 (DAKO, M 7240) |
| MMC | Mitomycin C |
| MNS | Maus- Normalserum (DAKO, X 0910) |
| MO | Mikroorganismen |
| M- PAP | Mäuse- Peroxidase- anti- Peroxidase (DAKO, B 0650) |
| mRNA | messanger Ribonukleinsäure |
| M-Zelle | membranous Zelle |
| NRS | normales Kaninchenserum (DAKO, X 0902) |
| NSwS | normales Schweineserum (DAKO, X 0901) |
| NSP | Nicht- Stärke- Polysaccharide |
| p | Wertstatistische Signifikanz (p von probability) |
| p. i. | post infectionem |
| p. p. | post partum |
| p. w. | post weaning |
| PAP | Peroxidase- anti- Peroxidase |
| PAS | Perjodic- Acid- Schiffs- Reagenz |
| PEN | Fütterung: 80% parenteral + 20% enteral |
| POD | Peroxidase |
| PP | Peyer Plaque |
| RaMIg | Rabbit- Anti- Maus- Immunglobulin (DAKO, Z 0259) |
| REM | Rasterelektronenmikroskop |
| R- PAP | Rabbit- Peroxidase- anti- Peroxidase (DAKO, Z 113) |
| S± | positive und negative Standartabweichungen |
| S. | Salmonella |
| <i>Sac.</i> | <i>Saccharomyces</i> |
| SFA | short fatty acid, kurzkettige Fettsäuren |
| Spp. | Subspezies |

| | |
|--------------|-------------------------------------------|
| TBS | Tris buffered saline |
| TEN | Fütterung: total enteral |
| TGF | transforming growth factor |
| T- Lymphozyt | Lymphozyt, welcher im Thymus geprägt wird |
| TNF | Tumornekrosefaktor |
| TPN | Fütterung: total parenteral |
| TRIS | TRIS (Hydroxymethyl)- Aminomethan |
| TRS | Target Retrieval Solution (DAKO, S 1700) |
| Z-N-S | Ziegen- Normal-Serum (DAKO, X 0907) |

Inhaltsverzeichnis

Seite

| | | |
|-----------|------------------------------------------------------------|----------|
| 1. | Einleitung | 1 |
| 2. | Literaturübersicht | 3 |
| 2.1. | Probiotika | 3 |
| 2.1.1. | Geschichte der Probiotika | 3 |
| 2.1.2. | Auswahlkriterien | 4 |
| 2.1.3. | Zur Anwendung von Probiotika beim Menschen | 6 |
| 2.1.3.1. | Durchfallerkrankungen bei Neugeborenen | 7 |
| 2.1.3.2. | Reisekrankheiten | 8 |
| 2.1.3.3. | Entzündliche Veränderungen im Darm | 8 |
| 2.1.3.4. | Laktoseintoleranz | 9 |
| 2.1.3.5. | <i>Helicobacter pylori</i> Infektionen | 9 |
| 2.1.3.6. | Dickdarmkrebs | 10 |
| 2.1.3.7. | Infektionen im Respirationstrakt | 11 |
| 2.2. | Zur Anwendung von Probiotika bei Tieren | 12 |
| 2.2.1. | Anwendung bei Schweinen | 13 |
| 2.2.2. | Anwendung bei Geflügel und Kaninchen | 14 |
| 2.2.3. | Anwendung von Probiotika beim Kleintier | 15 |
| 2.3. | Symbiotika | 16 |
| 2.4. | Wirkungsmechanismen der Probiotika | 16 |
| 2.5. | Anatomische Grundlagen des Magen-Darm-Traktes beim Schwein | 24 |
| 2.5.1. | Histologische Grundlagen des Darmtraktes beim Schwein | 27 |
| 2.5.1.1. | Der Dünndarm | 27 |
| 2.5.1.2. | Der Dickdarm | 35 |

| | | |
|-----------|----------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.6. | Histogenese und Besiedlung des Darms | 36 |
| 2.7. | Beeinflussung der morphologischen Strukturen des Schweinedarms | 42 |
| 2.7.1. | Zottenlänge und Kryptentiefe | 42 |
| 2.7.2. | Zottenbreite | 45 |
| 2.7.3. | Kryptenbreite | 47 |
| 2.7.4. | Vergrößerungsfaktor für Zotten und Krypten | 47 |
| 2.7.5. | Becherzellen | 48 |
| 2.7.6. | Proliferation | 50 |
| 2.8. | <i>Bacillus cereus</i> variatio toyoi | 57 |
| 3. | Material und Methoden | 63 |
| 3.1. | Versuchstiere, Versuchsaufbau, Haltung und Fütterung | 63 |
| 3.2. | Probenentnahme, -aufbereitung und -aufbewahrung | 66 |
| 3.2.1. | Lichtmikroskopie | 67 |
| 3.3. | Färbungen der histologischen Schnitte | 68 |
| 3.3.1. | Hämatoxylin- Eosin (HE)- Färbung | 68 |
| 3.3.2. | Alcianblau (pH 2,5)- Perjodsäure- Schiff- Färbung | 68 |
| 3.3.3. | Nachweis proliferierender Zellen mittels des Antikörpers MIB-1 | 69 |
| 3.4. | Gewebeproben für die Rasterelektronenmikroskopie | 71 |
| 3.5. | Morphometrische Messungen der histologischen Schnitte | 71 |
| 3.5.1. | Zotten- und Kryptenmessungen | 72 |
| 3.5.1.1. | Bewertung der Zotten mittels eines Punktesystems | 73 |
| 3.5.2. | Becherzellzählungen in den Zotten und Krypten | 74 |
| 3.5.3. | Ermittlung des Vergrößerungsfaktors | 75 |
| 3.5.4. | Auszählung der proliferierenden Zellen | 76 |
| 3.6. | Statistische Auswertung | 77 |

| | | |
|-----------|------------------------------------------------------------------|------------|
| 4. | Ergebnisse | 79 |
| 4.1. | Ergebnisse der morphometrischen Messungen | 79 |
| 4.1.1. | Zotten- und Kryptenlängenmessungen | 79 |
| 4.1.2. | Zotten- und Kryptenbreiten | 92 |
| 4.1.3. | Vergrößerungsfaktor Zotte und Krypte | 102 |
| 4.1.4. | Anzahl der Becherzellen in den Zotten und Krypten | 112 |
| 4.1.5. | Anzahl der gesamten Zellzahl pro Kryptenumfang | 123 |
| 4.1.6. | Anzahl der proliferierenden Zellen pro Kryptenumfang | 129 |
| 4.1.7. | Bewertung der Zotten mittels Punkten | 135 |
| 4.1.8. | Anzahl der proliferierenden Zellen bezogen auf 100 Kryptenzellen | 138 |
| 4.2. | Ergebnisse der morphologischen Untersuchungen | 143 |
| 4.2.1. | Schleimhaut des Dünndarms | 143 |
| 4.2.1.1. | Zottenformen im Duodenum | 143 |
| 4.2.1.2. | Zottenformen im Jejunum | 145 |
| 4.2.1.3. | Zottenformen im Ileum | 147 |
| 4.2.2. | Schleimhaut des Dickdarms | 149 |
| 5. | Diskussion und Ausblick | 150 |
| 5.1. | Einschätzung von Material und Methoden | 150 |
| 5.2. | Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen | 151 |
| 5.2.1. | Dünndarm | 151 |
| 5.2.2. | Dickdarm | 153 |
| 5.3. | Morphometrische Untersuchungen | 154 |
| 5.3.1. | Zottenlänge | 154 |
| 5.3.2. | Kryptentiefe | 156 |
| 5.3.3. | Zottenbreite | 157 |

| | | |
|------------|------------------------------------------------|------------|
| 5.3.4. | Kryptenbreite | 158 |
| 5.3.5. | Vergrößerungsfaktor | 159 |
| 5.3.6. | Verteilung der Becherzellen | 160 |
| 5.3.7. | Proliferation | 162 |
| 5.3.8. | Probiotikum <i>B. cereus</i> var. <i>toyoi</i> | 164 |
| 6. | Zusammenfassung | 167 |
| 7. | Summary | 170 |
| 8. | Literaturverzeichnis | 173 |
| 9. | Tabellenanhang | 222 |
| 10. | Danksagung | 257 |
| 11. | Selbständigkeitserklärung | 259 |

1. Einleitung

Seit dem 1. Januar 2006 dürfen beim Schwein nach einer EG-Richtlinie über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung (Nr. 1831/ 2003) keine antibiotisch wirkenden Leistungsförderer (Artikel 11) mehr verfüttert werden. Aufgrund dieser Tatsache, ist die Wissenschaft bemüht, entsprechende Ersatzprodukte bzw. Alternativen zu entwickeln, die das Gesundheits- und Leistungsgeschehen der Schweine ähnlich wie die Antibiotika verbessern sollen.

Im Artikel 6 dieser EG- Richtlinie werden Futtermittelzusatzstoffe je nach Funktionsweise und ihren Eigenschaften entsprechend eingeteilt und in technologische, sensorische, ernährungsphysiologische und zootechnische Zusatzstoffe unterteilt. In die Kategorie der „zootechnischen Zusatzstoffe“ werden u.a. Darmflorastabilisatoren, d.h. Mikroorganismen oder andere chemisch definierte Stoffe, die bei der Verfütterung an Tieren eine positive Wirkung auf die Darmflora haben, aufgenommen. Zu dieser Funktionsgruppe gehören Probiotika.

Das Wirkspektrum der Probiotika wird zurzeit verstärkt an Mensch und Tier erforscht; inwieweit Probiotika jedoch eine Wirkung auf die Morphologie des Intestinaltraktes haben, ist bisher relativ wenig untersucht worden.

Schon am Anfang des 20. Jahrhunderts hatte METCHNIKOFF (1907) das Prinzip probiotischer Wirkungen eingeführt. Er untersuchte die mikrobiellen Veränderungen der Dickdarmflora infolge der Aufnahme von saurer Milch mit der Nahrung. Eine daraus resultierende gesundheitsfördernde Wirkung auf den Magen-Darmtrakt des Wirtes führte er auf lebende Mikroorganismen zurück (FOOKS & GIBSON, 2002).

Die Definition für Probiotika wurde von mehreren Autoren (LILLEY & STILLWELL, 1965; FULLER, 1989) immer wieder geändert und im Jahre 2001 von VRESE und SCHREZENMEIR nochmals neu definiert.

Nach diesen Autoren versteht man unter Probiotika nicht-krankmachende Mikroorganismen, die in der Lage sind, positiv auf die Gesundheit und Physiologie des Wirtes zu wirken, nachdem sie aufgenommen wurden. Die positiven Wirkungen verschiedener probiotischer Stämme zeigten sich bei der Prophylaxe von Antibiotika-assoziierten Krankheiten, Entzündungen des Gastrointestinaltrakts, bei akuten Diarrhoeen sowie zur Verbesserung von Laktose-Intoleranzen (MARTEAU et al., 2002).

WINKLER et al. (1998) stellten nach der Verabreichung probiotischer Kulturen, Veränderungen an Funktionsparametern der intestinalen Barriere bei gesunden Absetzferkeln fest.

Probiotische Kulturen können neue Lösungsansätze in der Nutztierhaltung bieten, um den Einsatz von Antibiotika so gering wie möglich zu halten und weiteren Resistenzen entgegen zu wirken.

Dennoch kann man nicht davon ausgehen, dass alle probiotischen Stämme einer bestimmten Art die gleichen Eigenschaften vorweisen.

So zeigen verschiedene probiotische Mikroorganismen beim Vergleich der Wirkungen unterschiedliche Effekte auf den Makroorganismus. Eine Optimierung der probiotischen Eigenschaften könnte daher durch einen kombinierten Einsatz verschiedener Probiotika erzielt werden (GÖRKE et al., 2001).

In der vorliegenden Arbeit soll die Wirkung des Probiotikums *B. cereus* var. *toyoi* auf die Morphologie der Schleimhaut des Schweinedarms untersucht werden. Hierzu sollen histologische, histochemische, immunhistochemische sowie morphometrische Untersuchungen mit Hilfe des Licht- und Rasterelektronenmikroskops durchgeführt werden.

Um eventuelle Veränderungen an der Darmschleimhaut zu überprüfen, sollen einzelne Parameter, wie die Messung der Zottenlängen und -breiten, Kryptentiefen und -breiten, die Ermittlung des Vergrößerungsfaktors der Zotten- und Kryptenoberfläche, die Quantität der Becherzellen sowie die Zählung der proliferierenden Zellen herangezogen werden.

Die Arbeit ist ein Teilprojekt der DFG-Forschergruppe (FOR 438) „Integrative Analyse der Wirkungsmechanismen von Probiotika beim Schwein“. In dieses Projekt sind, neben der Veterinäranatomie, die Institute für Tierernährung, Physiologie, Mikrobiologie, Biochemie und Immunologie eingebunden. Bei allen Instituten handelt es sich um Einrichtungen des Fachbereiches Veterinärmedizin der Freien Universität (FU) von Berlin. Des Weiteren ist das Bundesinstitut für Risikobewertung mit beteiligt.

2. Literaturübersicht

2.1. Probiotika

2.1.1. Geschichte der Probiotika

Bereits 1907 äußerte der Immunologe ILYA METCHNIKOFF, dass die körpereigene Abwehr durch die Aufnahme fermentierter Nahrung durch Bakterien gestärkt werden könnte.

Der Begriff Probiotika wurde erstmals im Jahre 1965 von LILLEY und STILLWELL verwendet.

Der Begriff ist abgeleitet aus den griechischen Worten „pro“ und „bios“ und bedeutet soviel wie „für das Leben“. Damit wurde er dem Wort „antibiotisch“ gegenüber gestellt.

LILLEY und STILLWELL verwendeten diesen Begriff zur Beschreibung von „*Substanzen, die von einem Mikroorganismus sezerniert werden und das Wachstum eines anderen stimulieren*“ (1965).

Diese ersten Versuche zur Klassifizierung von Probiotika wurden jedoch nicht überall akzeptiert, so dass PARKER (1974) eine weitere Definition entwickelte. Er bezeichnete Probiotika als „*Organismen und Substanzen, welche die intestinale Flora beeinflussen*“.

Nach und nach setzte sich eine mehr und mehr generalisierte Verwendung des Begriffs durch.

Am gebräuchlichsten ist die Definition von FULLER (1989): „*Durch die Verabreichung von probiotischen Keimen kann die natürliche Balance der Mikroflora im Darm wieder hergestellt werden. Sie haben somit einen positiven Effekt auf den Wirt.*“

Eine der neuesten Definitionen beschreiben Probiotika als lebende mikrobielle Futterzusätze, welche sich positiv auf die Gesundheit auswirken (SALMINEN et al., 1998).

Der probiotische Effekt kann durch die Aufnahme von Mikroorganismen über die Nahrung in Form von Puder, Tabletten oder Kapseln, durch Joghurt oder andere fermentierte Nahrungsmittel manifestiert werden. Der probiotische Zusatz besteht aus einem oder mehreren probiotischen Keimen (FOOKS & GIBSON, 2002).

Die Aufnahme von probiotischen Keimen wird als eine vorbeugende Massnahme zur Aufrechterhaltung der mikrobiellen Flora und zur Förderung des Wohlbefindens vorgeschlagen.

Zumindest erwies sich der Einsatz von Probiotika bei Patienten mit speziellen Krankheiten des Magen- und Darmsystems als vorteilhaft (VRESE & SCHREZENMEIR, 2002).

Probiotischen Keimen werden eine Reihe von positiven Wirkungen zugeschrieben, z.B. die Verhinderung oder die Verkürzung von Durchfallerkrankungen, die Förderung der Milchzuckerverdauung bei Menschen mit Laktoseintoleranz, die Verbesserung der natürlichen Abwehrkräfte des Körpers sowie die Verhinderung von Infektionskrankheiten. Dennoch sind die Wirkungsmechanismen der Probiotika weitgehend ungeklärt und variieren in ihrer Wirksamkeit. Des Weiteren ist nicht erwiesen, dass die gleichen Ergebnisse bei allen probiotischen Keimen erzielt werden.

Der Dickdarm beherbergt eine große Anzahl von verschiedenen essentiellen und physiologischen Bakterien. In der Regel bietet diese Mikroflora Schutz gegen Krankheiten. Wird dieses Gleichgewicht jedoch durch Krankheitserreger gestört (BARTLETT et al., 1987; GORBACH et al., 1987), durch Diäten (SALMINEN et al., 1998) oder andere schädliche Substanzen (BORGIA et al., 1982; COLOMBEL et al., 1987; SIITONEN et al., 1990) beeinflusst, so kann dies zu schweren Fehlfunktionen des Darms führen und letztlich zu bestimmten Krankheitszuständen.

2.1.2. Auswahlkriterien

Bezüglich des Einsatzes probiotischer Kulturen in Lebensmitteln gaben KLAENHAMMER und KULLEN (1999) in einer Literaturzusammenstellung einen Überblick wissenschaftlich anerkannter Auswahlkriterien (Tab.1)

Tab. 1: Auswahlkriterien für den Einsatz probiotischer Stämme in Lebensmitteln (modifiziert nach KULLEN und KLAENHAMMER (1999))

Grundsätzliche Kriterien

- korrekte taxonomische Identifizierung
- Spezies muß physiologisch beim Zielorganismus vorkommen
- keine Toxizität und Pathogenität (GRAS- Status / generally-recognized-as-safe)

Technologische Eigenschaften

- zur Massenproduktion und –lagerung geeignet (geeignetes Wachstumsverhalten)
- Lebensfähigkeit in großen Populationen
- Stabilität erwünschter Eigenschaften während Kultivierung, Lagerung und Auslieferung
- Erzeugung erwünschter organoleptischer Qualitäten (bzw. keine unerwünschten Qualitäten) nach Einbringen in Lebensmittel bzw. in Fermentationsprozesse
- genetische Stabilität

kompetitive Eigenschaften (Konkurrenzfähigkeit)

- Gallensaft- und Säureresistenz
- Fähigkeit am Zielort zu überleben, sich zu vermehren und metabolische Leistungen zu vollbringen
- vorzugsweise Adhärenz- und Kolonisierungsfähigkeit
- Durchsetzungsfähigkeit gegen die normale Mikroflora und gegen Vertreter der eigenen oder ähnlichen Spezies, potentielle Resistenz gegen Bakteriozine, Säuren und andere von der residenten Mikroflora gebildete antimikrobielle Substanzen

Leistung / Wirkung / Funktionalität

- Fähigkeit, eine oder mehrere klinisch dokumentierte gesundheitsbegünstigende Leistungen zu erbringen („health benefit“)
- Antagonismus gegen pathogene / toxinogene Bakterien
- Produktion antimikrobiell wirksamer Substanzen (Bakteriozine, H₂O₂, organische Säuren)
- Immunstimulation, anti- mutagene und anti- kanzerogene Wirkung
- Bildung bioaktiver Komponenten (Enzyme, Peptide)

2.1.3. Zur Anwendung von Probiotika beim Menschen

Im Jahre 2001 wurden Probiotika als nicht krankmachende Mikroorganismen definiert, welche nach der Aufnahme mit der Nahrung einen positiven Einfluss auf die Gesundheit und Physiologie des Wirtes haben (VRESE & SCHREZENMEIR, 2002).

Bestimmte Bakterien, wie zum Beispiel *Lactobacillus* und *Bifidobacterium*, sind schon längere Zeit in probiotischen Produkten enthalten, zusätzlich werden auch *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp. und Hefen (*Saccharomyces*) eingesetzt, so dass sie bei bestimmten Krankheiten unterstützend wirken können. Beim Menschen werden probiotische Mikroorganismen einerseits unter klinischen Indikationen zur Prävention oder Behandlung von Darmerkrankungen und andererseits als Lebensmittelzusatzstoff eingesetzt (SPILLMANN, 1997). Die Wirkungen bestimmter Probiotika sind aus Tabelle 2 zu erkennen, die FOOKS und GIBSON (2002) erstellt.

Tab.2: Beispiele für mikrobielle Infektionen und die Wirkungen der Probiotika

| Disorder | Subject | Probiotics | Effect | Reference |
|---------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infantile diarrhoea | Human | <i>Lactobacillus</i> GG | Reduced duration of diarrhoea | Isolauri <i>et al.</i> (1991) Isolauri <i>et al.</i> (1994) Kaila <i>et al.</i> (1992) Majaama <i>et al.</i> (1995) Raza <i>et al.</i> (1995) Pant <i>et al.</i> (1996) |
| | Human | <i>Lactobacillus reuteri</i> | Reduced duration of diarrhoea | Shornikova <i>et al.</i> (1997) |
| | Human | <i>B. bifidum</i> + <i>S. thermophilus</i> | Prevented rotavirus diarrhoea | Saavedra <i>et al.</i> (1994) |
| Antibiotic-associated diarrhoea | Human | <i>B. breve</i> | Prevented diarrhoea | Hotta <i>et al.</i> (1987) |
| | Human | <i>B. longum</i> | Decreased course of erythromycin-induced diarrhoea | Colombel <i>et al.</i> (1987) |
| | Human | <i>Lactobacillus</i> GG | Decreased course of erythromycin-induced diarrhoea, and other side-effects of erythromycin | Siitonen <i>et al.</i> (1990) |
| | Human | <i>Streptococcus faecium</i> | Decreased diarrhoea associated with antitubercular drugs administered for pulmonary TB | Borgia <i>et al.</i> (1982) |
| Relapsing <i>C. difficile</i> colitis | Human | <i>S. boulardii</i> | Reduced incidence of diarrhoea | Surawicz <i>et al.</i> (1989) McFarland <i>et al.</i> (1995) Elmer <i>et al.</i> (1996) |
| | Human | <i>Lactobacillus</i> GG | Improves/terminates colitis | Gorbach <i>et al.</i> (1987) Bartlett <i>et al.</i> (1987) |
| | Human | <i>Lactobacillus</i> GG | Eradicated associated diarrhoea | Bennet <i>et al.</i> (1990) Biller <i>et al.</i> (1995) |
| Travellers' diarrhoea | Human | <i>L. acidophilus</i> + <i>B. bifidum</i> | Decreased frequency, not duration of diarrhoea | Black <i>et al.</i> (1989) |
| | Human | <i>Lactobacillus</i> GG | Decreased incidence of diarrhoea | Oksanen <i>et al.</i> (1990) Hilton <i>et al.</i> (1996) |
| Foodborne pathogen exclusion | Male BALB/c mice | <i>L. casei</i> Shirota | Increased resistance to lethal infection with <i>Salmonella</i> , <i>E. coli</i> and <i>L. monocytogenes</i> | Nomoto <i>et al.</i> (1989) |
| | Male rat | Yoghurt bacteria | Increased resistance to salmonellosis infection | Hitchins <i>et al.</i> (1986) Bovee-Oudenhoven <i>et al.</i> (1996) |
| | <i>In vitro</i> | <i>L. acidophilus</i> + <i>Lactobacillus</i> GG | Inhibited growth of <i>Salmonella</i> | Brassart <i>et al.</i> (1995) |
| | Human | <i>Lactobacillus</i> GG | Decreased shigellosis-associated diarrhoea | Sepp <i>et al.</i> (1995) |

Anfang des 20. Jahrhunderts leitete METCHNIKOFF die ersten entscheidenden Versuche für den Einsatz von Probiotika. Er veränderte durch die Aufnahme von saurer Milch die Aktivität der Mikroflora im Dickdarm. Die saure Milch enthielt gram-positive Stäbchen, welche er *Bulgarian bacillus* und später *Bacillus bulgaricus* nannte. Dieser Keim ist mit *Lactobacillus bulgaricus* gleichzusetzen. Heutzutage wird dieser Keim als *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* bezeichnet und ist zusammen mit *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* für die Gärung von Milch und somit für die traditionelle Herstellung von Joghurt verantwortlich (FOOKS & GIBSON, 2002).

Die Erfahrungen zeigen, dass Milchsäurebakterien einen positiven Effekt auf die Gesundheit haben. So enthalten einige probiotische Produkte *Lactobacillus acidophilus*, um beispielsweise der Darmträgheit entgegen zu wirken. Lactobacillen und Bifidobakterien sind die meist angewendeten probiotischen Keime (FOOKS & GIBSON, 2002).

Ökologische Studien zeigen, dass Bifidobakterien in den unterschiedlichsten Systemen zu finden sind (MODLER, 1994). Diese Bakterien sind sowohl im Darm von Menschen und Tieren als auch im Körper von Insekten zu finden. Insgesamt existieren 24 verschiedene Arten von Bifidobakterien, wobei 9 überwiegend beim Menschen isoliert werden konnten: *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infants*, *B. breve*, *B. adolescentis*, *B. angulatum*, *B. catenulatum*, *B. dentium* und *B. pseudocatenulatum* (BALLONGUE, 1998).

Die meisten bekannten Arten von Bifidobakterien kommen im Darm von Neugeborenen vor, z. B. *B. infants*, *B. breve* und *B. longum*. Dagegen herrschen *B. adolescentis* und *B. longum* im Dickdarm von Erwachsenen vor (MODLER et al., 1990).

Bei Versuchen mit Neugeborenen, von denen eine Gruppe mit Muttermilch und die anderen mit Flaschennahrung ernährt wurden, fand MODLER signifikante Unterschiede in der Anzahl von Lactobacillen und Bifidobakterien im Stuhl.

2.1.3.1. Durchfallerkrankungen bei Neugeborenen

Bei gesunden Neugeborenen, welche mit Muttermilch ernährt wurden, wurden im Stuhl ca. 10^7 Lactobacillen und 10^{11} Bifidobakterien pro Gramm festgestellt. Diese überwiegen gegenüber anderen Darmbakterien bei Neugeborenen in der ersten Lebenswoche (MITSUOKA, 1982; YUHARA et al., 1983; BENNO et al., 1984).

Im Gegensatz dazu traten bei Kindern, welche mit der Flasche ernährt wurden, im Stuhl ca. 10^6 Laktobacillen und ca. 10^{10} Bifidobakterien pro Gramm auf. Dies wiederum führt zu einer steigenden Anzahl von anderen Darmbakterien, z.B. Streptokokken, *E. coli* und Clostridien (YUHARA et al., 1983).

Bei Versuchen mit Neugeborenen zeigte SAAVEDRA et al. (1994), dass durch die Gabe von Probiotika das Auftreten von schweren Durchfallerkrankungen, welche durch das Rotavirus verursacht werden, signifikant gesenkt werden konnte. Rotaviren sind die Hauptursache für Durchfallerkrankungen bei Neugeborenen.

2.1.3.2. Reisekrankheiten

Eine weitere Form von Durchfallerkrankungen beim Menschen sind die sogenannten Reisekrankheiten, die u.a. durch das Enterotoxin von *E. coli* verursacht werden. In Abhängigkeit des verwendeten Probiotikums und der Art und Weise der Dosierung zeigten viele Studien, dass diese Formen von Durchfällen durch den Einsatz von Probiotika verhindert bzw. gesenkt werden können (BLACK et al., 1989; OSKANEN et al., 1990).

2.1.3.3. Entzündliche Veränderungen im Darm

Des Weiteren stellt **IBD** (Inflammatory bowel disease) eine Form von chronischen intestinalen Entzündungen dar, dazu zählen Morbus Crohn und die ulzerative Entzündung des Darms. Die Ursachen dieser Erkrankungen sind ungeklärt, scheinen aber durch die endogene Flora (SARTOR, 1997) beeinflusst zu werden.

Morbus Crohn ist eine idiopathisch bedingte Erkrankung und stellt einen Schaden im gesamten Verdauungstrakt dar, wobei das Ileum am stärksten betroffen ist.

Bereits 1977 führte MALCHOW eine Doppelblind- Studie durch. Bei diesem Versuch erhielten 28 Menschen, die unter Morbus Crohn im Dickdarm litten, *E. coli* 1917 oder Placebo's. Die Untersuchungsergebnisse zeigten bei den mit dem Probiotikum behandelten Menschen eine signifikant geringere Rückfallrate (33%) als die der Kontrollgruppe (63%).

2.1.3.4. Laktoseintoleranz

Die Laktoseintoleranz stellt ein häufiges Problem bei Erwachsenen und Kindern dar, vor allem bei Menschen mit einer akuten oder chronischen Entzündung im Darm bzw. nach einer Darmresektion (ARRIGONI et al., 1994). Anhand dieser Erkrankung konnten die ersten positiven Wirkungen von Probiotika bewiesen werden.

Mittels Joghurtbakterien konnte der beste Beweis erbracht werden, denn diese Bakterien enthalten einen hohen Anteil an Lactase, welche nach der Auflösung der Bakterien durch Gallensalze im Magen-Darm- Trakt freigegeben wird (MARTEAU et al., 1990).

Das Enzym Lactase ist in der Lage, die glykosidischen Bindungen von dem Disaccharid Lactose hydrolytisch zu spalten, wodurch die dabei entstehenden Monosaccharide dann sofort im Dünndarm resorbiert werden können (PSCHYREMBEL, Auflage 258).

Bei anderen Probiotika wie z.B. *L. acidophilus*, welche ebenfalls Laktase enthalten, ist die Wirkung nicht so stark wie bei Joghurtbakterien. Ein Grund dafür könnten die höheren Resistenzen gegenüber den Gallensalzen sein (MARTEAU et al., 1997).

2.1.3.5. *Helicobacter pylori* Infektionen

Eine weitere Ursache für die Entstehung von Magenentzündungen, Magengeschwüren und Magenkrebs stellen *Helicobacter pylori* Infektionen dar (CLAYTON & MOBLEY, 1997).

Bei mehr als 70 % der Magen- und Darmgeschwüre ist ein Zusammenhang mit *Helicobacter pylori* Infektionen zu erkennen (VRESE & SCHREZENMEIR, 2002).

Probiotika sind sehr widerstandsfähig gegenüber der Salzsäure des Magens und den Gallensalzen und überleben länger im Magen als andere Bakterien. In *vitro* Versuche zeigten die Fähigkeit von *L. acidophilus* und *L. casei* subsp. *rhannosus*, die Infektionen mit *Helicobacter pylori* zu unterdrücken (BRASSART et al., 1995; MIDDOLO et al., 1995; LAMBERT & HULL, 1996).

Andere Milchsäurebakterien sind in der Lage, Anti-*Helicobacter*-Faktoren zu produzieren (LUO et al., 1994).

In einem Tierversuch mit keimfreien Mäusen fand man heraus, das *L. salivarius* einen hemmenden Einfluss auf *Helicobacter pylori* Bakterien hat (KABIR et al., 1997). Des Weiteren konnte bei Versuchen mit Menschen die Besiedlung des Organismus mit *H. pylori* durch das Probiotikum *L. acidophilus* gehemmt werden (MICHETTI et al., 1995).

Mittels Probiotika wurde eine signifikante Reduzierung der Dichte von *Helicobacter pylori* sowie der Stärke der Entzündungen im Magen erzielt (VRESE & SCHREZENMEIR, 2002).

2.1.3.6. Dickdarmkrebs

Eine entscheidende Regulierungsrolle bei der Entstehung von Krebs übernehmen das Immunsystem und die endogene Flora. Einige Tierversuche zeigten, dass bestimmte Probiotika in der Lage sind, faekale Enzyme und Mutationen auslösende Agenzien zu reduzieren und auch die Gallensalze, welche wahrscheinlich an der Entstehung von Dickdarmkrebs beteiligt sind, zu verringern (WOLLOWSKI et al., 2001).

Weitere epidemiologische Studien zeigten, dass fermentierte Produkte, welche täglich aufgenommen werden, wahrscheinlich in der Lage sind, eine schützende Wirkung gegenüber Dickdarmadenomen zu haben (BOUTRON et al., 1996).

Die Wirkung von Milchsäurebakterien gegen die Entstehung von Dickdarmkrebs ist allerdings sehr umstritten. Es liegen derzeit noch keine wissenschaftlichen Ergebnisse vor, die beweisen, dass durch die tägliche Aufnahme von Milchsäurebakterien eine direkte Wirkung bezüglich der Unterdrückung von Krebs besteht (RAFTER, 2002).

Der konkrete Mechanismus, wie Milchsäure Bakterien Krebs hemmen, ist weitgehend ungeklärt. Dennoch zeigte eine Reihe von Studien, dass mehrere indirekte Wirkungen existieren.

(RAFTER, 2002) zeigte, dass bei diesen Wirkungen einige Mechanismen involviert sind: die Änderung der metabolischen Aktivität der intestinalen Mikroflora, die Änderung der physikalisch-chemischen Bedingungen im Dickdarm, die Bindung und das herabgesetzte Leistungsvermögen von Karzinogenen, die qualitative und /oder quantitative Veränderung der intestinalen Mikroflora sind vermutlich die Ursache für die Bildung von Karzinogenen und deren Katalysatoren.

REDDY et al. (1973); ROWLAND und GRASSON (1974); GOLDIN und GORBACH (1977, 1984) nehmen an, dass die antikarzinogene Wirkung der Probiotika auf folgende Punkte zurückzuführen ist:

1. die Hemmung der Tumorzellen,
2. die Suppression der bakterienproduzierenden β - Glucosidase, β - Glucuronidase und Azoreductase, welche die karzinogenen Vorstufen zu den weiteren karzinogenen Stufen katalysieren und gleichzeitig an der Zerstörung von Karzinogenen, wie z.B. Nitrosaminen, beteiligt sind.

2.1.3.7. Infektionen im Respirationstrakt

Probiotika erlangen auch bei nicht intestinalen Erkrankungen eine zunehmende Bedeutung (VRESE & SCHREZENMEIR, 2002).

Die Wirkungen von Probiotika auf Infektionen im Respirationstrakt sind allerdings sehr gering. Dennoch konnte in Tierversuchen mit Mäusen gezeigt werden, dass nach der intranasalen Eingabe von *Lactobacillus fermentum* und *Lactobacillus plantarum* die Schleimhaut im Respirationstrakt ein angemessener Bereich für Probiotika ist, um unter anderem die Immunstimulation zu aktivieren. Andere klinische Studien ergaben, dass sich durch die Nahrungsaufnahme von Yoghurtbakterien die Anzahl von Makrophagen in den Lungen erhöhte.

2.2. Zur Anwendung von Probiotika bei Tieren

Eine entscheidende Bedeutung der Probiotika sind beim Tier in der Nutztierfütterung zu finden, so dass die dort eingesetzten Keime dem Futtermittelgesetz (FMG) unterliegen. In der Nutztierhaltung werden probiotische Mikroorganismen sowohl als Leistungsförderer als auch als Prophylaktikum oder Therapeutikum eingesetzt.

Insgesamt haben Probiotika in der Veterinärmedizin aufgrund der Stabilisierung der intestinalen mikrobiellen Flora eher eine prophylaktische Wirkung und werden selten als Therapeutikum eingesetzt. Dennoch werden verschiedene Präparate in Form von Substitutions- oder Regenerationstherapien bei Durchfallerkrankungen von Jungtieren (Kälber, Ferkel usw.) eingesetzt (KAHRS, 1989; FOX, 1988; IBEN & LEIBETSEDER, 1989).

Der mikrobielle Ursprung der als Futterzusatzstoffe eingesetzten Probiotika ist vielfältiger, als in der Humanmedizin. Es werden sowohl Einzelpräparate als auch Kombinationspräparate eingesetzt (Tabelle 3).

Tab.3: Zuordnung und Anzahl (n) der gegenwärtig in der EU als Futterzusatzstoff zugelassenen Mikroorganismen (Stand 04.01.2008)

| Einzelpräparate | n | Kombinationspräparate | n |
|----------------------------------|-----------|--------------------------------|----------|
| <i>Bacillus cereus</i> | 1 | <i>Enterococcus faecium</i> | 1 |
| <i>Saccharomyces cerevisiae</i> | 6 | ATCC 53519 + 55593 | |
| <i>Pediococcus acidilactici</i> | 1 | <i>Enterococcus faecium</i> | 1 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 5 | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> | |
| <i>Lactobacillus farciminis</i> | 1 | <i>Bacillus licheniformis</i> | 1 |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> | 2 | <i>Bacillus subtilis</i> | |
| <i>Kluyveromyces marxianus</i> | 2 | | |
| | 18 | | 3 |

Es liegen Stämme verschiedener Bakterienarten in Form von vegetativen Zellen, Sporen (*Bacillus*- Präparate) und Stämme der Hefe *Saccharomyces cerevisiae* vor. Die Stämme unterscheiden sich hinsichtlich der natürlichen Habitate. So kommen z. B. *Bacillus cereus*-

Sporen im Boden und die vegetativen Zellen von *Enterococcus faecium* im Darm vor. In der Regel sind *Bacillus*- Sporen stabiler als vegetative Zellen (SIMON, 2005).

2.2.1. Anwendung bei Schweinen

Laut IBEN und LEIBETSEDER (1989) werden beim Schwein in der Säuge- und Aufzuchtperiode sowohl Sporenbildner (z.B. *Bacillus cereus* im Präparat Toyocerin®), als auch Milchsäurebakterien bei Sauen und Ferkeln v.a. bei verminderter Widerstandsfähigkeit (FOX, 1988) eingesetzt.

Zur Untersuchung des Einflusses von Probiotika auf die Morphologie im Schweinedarm führte REITER (2005) folgende Versuche durch. Bei diesem Versuchsdurchgang wurden insgesamt 40 Ferkel im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen untersucht.

Die Muttertiere erhielten ab dem 25. Trächtigkeitstag das Probiotikum *Enterococcus faecium* SF 68 (NCIMB 10415, Cyclactin®, Roche) mit dem Futter, und den Ferkeln wurde das Probiotikum ab dem 15. Lebenstag in das Futter supplementiert.

Nach der Tötung der Tiere wurden für die licht- und elektronenmikroskopischen, histochemischen bzw. morphometrischen Untersuchungen Gewebeproben aus unterschiedlichen Darmabschnitten entnommen.

In den umfangreichen Untersuchungen von REITER (2005) ist bei der Messung der Zottenlängen zwischen beiden Fütterungsgruppen eine Verkürzung am 35. Lebenstag im Vergleich zu den jüngeren und älteren Tieren aufgetreten.

Diese Ergebnisse zeigten sich u.a. auch in den abnehmenden Werten des Zotten-Kryptenverhältnisses bzw. des Vergrößerungsfaktors der Schleimhautoberfläche der Zotten. Des Weiteren waren in den Zotten des Duodenums und Ileums bzw. in den Krypten des Duodenums und Caecums insgesamt weniger Becherzellen zu finden.

Weitere Erkenntnisse von REITER (2005) zeigten, dass die Lieberkühn Krypten im Dickdarm tiefer sind als im Dünndarm und die Krypten mit zunehmenden Alter in allen Darmabschnitten an Länge zunehmen.

Bei der quantitativen Beurteilung der Becherzellen ist im Duodenum ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$) bei den 14 Tage alten Tieren aufgetreten. In diesem Darmabschnitt waren bei den Probiotikumtieren mehr Becherzellen in den Zotten als bei den Kontrolltieren zu finden (REITER, 2005).

Die rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen zeigten eine alters- und fütterungsunabhängige Vielfalt der Zottenformen.

REITER (2005) kam bei den aufwendigen Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass im gesamten Darmtrakt, mit Ausnahme der quantitativen Beurteilung der Becherzellen im Duodenum, kein deutlicher Gruppeneffekt festgestellt werden konnte. Die Untersuchungen zeigten, dass der Zusatz von *Enterococcus faecium* zum Ferkelfutter keine eindeutigen Veränderungen auf die Morphologie des Dün- und Dickdarms beim Schwein bewirken (REITER, 2005).

SEELIG (2007) zeigte in seinen Untersuchungen, dass die orale Applikation von *E. faecium* und *B. cereus* var. *toyoi* zu einer Veränderung der Enzymbeschaffenheit der Darmschleimhaut von Ferkeln führt. Im Vergleich zu den Kontrolltieren war eine Aktivitätssteigerung der Alkalischen Phosphatase in der Darmschleimhaut der Tiere, welche das Probiotikum *E. faecium* erhielten, zu erkennen. Eine tendenziell niedrigere Enzymaktivität war bei den Ferkeln zu finden, welche den Keim *B. cereus* var. *toyoi* zugefüttert bekamen. Hinsichtlich der Gastrin-, Somatostatin- und Serotonin-produzierenden Zellen zeigten die zugeführten probiotischen Keime keine Beeinflussung.

LORENZ (2006) untersuchte den Einfluss des Probiotikums *B. cereus* var. *toyoi* auf die Transport- und Barrierefunktion des Epithels im mittleren Jejunum von Ferkeln. Dazu wurden einerseits absorptive und andererseits sekretorische Transportmechanismen sowie die passive Permeabilität des Dünndarmepithels bei Schweinen im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen untersucht. Die Autorin fand heraus, dass *B. cereus* var. *toyoi* keinen stabilisierenden oder voreinheitlichen Effekt auf die Barrierefunktion des mittleren Jejunums des Schweines hat.

2.2.2. Anwendung bei Geflügel und Kaninchen

Bei Versuchen, die LAUKOVÀ et al., (2004) durchführten, konnte die positive probiotische Wirkung von *Enterococcus faecium* EK 13 in verschiedenen Ökosystemen gezeigt werden.

Enterococcus faecium EK 13 ist in der Lage, einen Enterocin A wirksamen Stamm zu produzieren, und scheint sehr stabil im Magen- Darm- Trakt zu sein. Dies und der antimikrobiotische Effekt konnten in Versuchen mit keimfrei aufgezogenen Japanischen Wachteln, aber auch mit Hühnern und Kaninchen gezeigt werden.

Bei diesem Versuchsdurchgang wurde den Japanischen Wachteln EK13 verabreicht und danach erfolgte eine Infektion mit *Salmonella enteritis* serovar Duesseldorf SA 31.

Die Ausscheidung mit dem Kot wurde dann nach 24 und 48 Stunden getestet, und nach 148 Stunden wurden die Tiere getötet. Insgesamt sind signifikante Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen aufgetreten, die Besiedlung vom SA 31 Stamm im Darm war nach 48 Stunden bis zum Ende des Experiments (168 h) geringer.

Nach LAUKOVÁ et al. (2004) konnte in diesem Versuch die therapeutische Wirkung vom Enterocin A Stamm gegen SA 13 im Caecum und Ileum bei Vögeln beobachtet werden, allerdings sind noch keine Aussagen über die schützende Wirkung von EK 13 möglich.

In einer weiteren Untersuchung mit Hähnchen zeigte GIL DE LOS SANTOS et al. (2005), dass durch die Zugabe von *Saccharomyces boulardi* und *Bacillus cereus* var. *toyoi* ein verbesserter Fütterungseffekt bei diesen Tieren aufgetreten ist. Die Tiere wurden ab dem ersten Lebenstag in drei Fütterungsgruppen eingeteilt.

Die erste Gruppe erhielt keine zusätzlichen Ergänzungen mit dem Futter, der zweiten Gruppe wurde das Probiotikum *S. boulardi* (1×10^7) verabreicht und die dritte Gruppe erhielt *B. cereus* var. *toyoi* (1×10^6). Nach 14 Tagen erfolgte eine Infektion mit *Salmonella enteritidis*. Nach 47 Tagen sind bei der Untersuchung der Lebendgewichte signifikante Unterschiede aufgetreten. So wurden folgende Gewichte in den Fütterungsgruppen ermittelt: Gruppe 1: 1,767 kg; Gruppe 2: 1,892 kg; Gruppe 3: 2,057 kg. Laut GIL DE LOS SANTOS J.R. et al. (2004) scheint *B. cereus* eine positive Wirkung gegen *S. enteritidis* Infektionen bei Hähnchen zu haben.

2.2.3. Anwendung von Probiotika beim Kleintier

Die Anwendung von Probiotika beim Kleintier ist bereits weit verbreitet und wird vor allem für unterstützende Maßnahmen im Magen-Darm-Trakt eingesetzt (ZENTEK & PASCHER, 2004). So können sowohl das Immunsystem als auch die Darmtätigkeit sowie die intestinale Mikroflora beeinflusst werden.

Es liegen bereits Studien von Hunden und Katzen vor, die zeigen, dass die Wirkung der Probiotika von der biologischen Wirksamkeit, von der Art und Weise der Verabreichung sowie von den eingesetzten Bakterien bzw. Sporen und deren Lebensdauer im Magen-Darm-Trakt abhängig ist. In Versuchen konnte beim Hund die Besiedlung von *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp. und Lactobacillen im Magen-Darm-Trakt nachgewiesen werden, allerdings ist diese Besiedlung abhängig von der verabreichten Menge, und die Wirkung ist nicht dauerhaft (ZENTEK & PASCHER, 2004).

Bei einem weiteren Versuch konnten laut TZORTZIS et al. (2004) keine signifikanten, hemmenden Effekte gegen krankmachende Bakterien *in vivo* festgestellt werden. Jedoch konnte *in vitro* festgestellt werden, dass bestimmte Faktoren gegen *E. coli* und Salmonellen produziert wurden.

ZENTEK und PASCHER (2004) erwähnten in eigenen Studien, dass besonders bei sensiblen Hunden durch die Gabe von Probiotika das Risiko von Durchfall und breiigem Stuhlgang gemindert werden konnte.

Es scheinen bestimmte Probiotika- Stämme zu existieren, die in der Lage sind, die intestinale Darmwand zu besiedeln und gleichzeitig gegen im Darm anhaftende, schädliche Bakterien zu wirken.

2.3. Symbiotika

Es laufen Untersuchungen mit einer Vielzahl von Nahrungsmitteln, die Pro- und Präbiotika enthalten und die Wirkung der Bakterien stimulieren. Diese Mischprodukte zählen zur Gruppe der sogenannten Symbiotika und sind vor allem in Milchprodukten enthalten (HOLM, 2001).

Durch die gleichzeitige Verabreichung von Mikroorganismen und den von ihnen verwertbaren Substraten kann z.B. ein verbessertes Überleben der Probiotika erzielt werden und dies wiederum auch mehr Vorteile für den Wirt bieten.

2.4. Wirkungsmechanismen der Probiotika

Es bestehen zwischen der Darmflora und den pathogenen Mikroorganismen Wechselwirkungen, jedoch ist die Art und Weise des Mechanismus der Probiotika noch nicht eindeutig geklärt (FOOKS & GIBSON, 2002).

Die Wirkungsweise scheint nicht nur auf eine Interaktion mit den Mikroorganismen der Darmflora beschränkt zu sein, sondern auch einen direkten Einfluss auf den Wirtsorganismus zu haben.

Ein Erklärungsansatz bietet die chemische Stimulation oder Hemmung von Bakterien (Produktion von antibiotischen Substanzen), die Konkurrenz um spezielle Nährstoffe, die Beeinflussung des Immunsystems (steigende IgA Produktion, Stimulierung von Cytokinen) bzw. die Anhaftung an spezielle Rezeptoren.

Des Weiteren sind die positiven Wirkungen der Probiotika auch auf andere Effekte zurückzuführen, wie z.B. die Verstärkung der Tight junctions, die erhöhte Schleimsekretion, die steigende Motilität und die Produktion von metabolischen Produkten wie Aminosäuren- Arginin und Glutamin- und kurzkettigen Fettsäuren, welche somit sekundär als schützende Nährstoffe fungieren können (VANDERHOOF, 2001; FONDER et al., 1999; BENGMARK, 1996).

Dadurch wird eine starke Vermehrung unerwünschter Bakterienarten verhindert, und physiologische Keime haben die Möglichkeit sich zu stabilisieren.

Die positive Gesamtentwicklung der Probiotika, die auf der Entfaltung der Stoffwechselaktivität beruht, setzt sich aus direkten, aber vor allem aus einer Vielzahl von indirekten Wirkungen zusammen.

Bakteriozine

Die direkte Wirkung der Probiotika gegen Bakterien scheint die Produktion von verschiedenen hemmenden Substanzen, sogenannten Bakteriozinen, zu sein. Diese Bakteriozine werden von bestimmten Bakterien der Mikroflora produziert und haben eine abtötende, antibakterielle Wirkung gegen andere Bakterienstämme (PSCHYREMBEL, 1998). Bakteriozine enthalten in der Regel hochmolekulare Proteine oder Peptide und haben ein sehr enges Wirkungsspektrum und unterscheiden sich somit von Antibiotika.

Der Produzentenstamm selbst besitzt eine spezifische Immunität gegen sein eigenes Bacteriozin und wird somit nicht angegriffen. Prinzipiell lassen sich nach NES et al. (1996) Bacteriocine in vier Gruppen unterteilen:

- Gruppe 1: Lantibiotika (z.B. Nisin, von Lactobacillen produziert)
- Gruppe 2: kleine wasserabweisende, hitzestabile Peptide; <13 kDa
(z.B. Pepiocin, AcH / PA 1 wird von Lactobacillen produziert)
- Gruppe 3 : große hitzelabile Proteine; >30 kDa (z.B. Helveticin, ein Bacteriozin der Lactobacillen)
- Gruppe 4 : komplexe Bacteriozine: Proteine mit Fett- und/oder Kohlenhydratanteilen.

Lactobacillus acidophilus kann zwei verschiedene Bakteriozine produzieren: Lactacin B und Acidolin. Bei Versuchen von BAREFOOT et al. (1984) und ZAMFIR et al. (1999) konnte unter *in vitro* Bedingungen die hemmende Wirkung von Lactacin B gegen andere Lactobacillen gezeigt werden. Acidolin wirkt hemmend auf enteropathogene Organismen.

Einige Bacillus- Spezies sind außerdem in der Lage Antibiotika zu bilden, z.B. Bacitracin (*Bacillus licheniformis*).

Laut den Ergebnissen von ANAND et al. (1984, 1985); YILDRIM und JOHNSON (1998) konnte gezeigt werden, dass der *B. bifidum* Stamm NCFB 1454 in der Lage ist, ein Bakteriozin abzusondern, und somit gegen pathogene Darmbakterien, wie z.B. *Listerien*, *Enterococcen*, *Lactobacillen* und *Pediococcus* spp. wirken kann.

Eine direkt hemmende Wirkung von Bakteriozinen der Bifidobakterien gegen gram-negative Bakterien (*Campylobacter*, *E. coli*, *Salmonellen*) ist von GIBSON und WANG (1994) bestätigt worden.

B. cereus ist ebenfalls in der Lage ein Bakteriozin (Cerin) zu produzieren, allerdings ist nach NACLEIRO et al. (1993) die Wirkung von diesem Cerin bei *B. cereus* var. *toyoi* und *B. cereus* var. *caron* noch nicht bewiesen worden.

Kurzkettige Fettsäuren

Eine weitere wichtige Rolle in der Wirkungsweise der Probiotika spielen kurzkettige Fettsäuren (hauptsächlich Essig-, Propion- und Buttersäure). Sie stellen ein metabolisches Endprodukt dar und werden von *Lactobacillen* und *Bifidobakterien* produziert (FOOKS & GIBSON, 2002).

Im Magen- Darm- Trakt von Schweinen und anderen Säugetieren ist eine große Anzahl von Lactobacillen vorhanden, und es scheint, dass diese einen positiven Einfluss auf das Wirtstier haben (PEDERSON & TANNOCK, 1989).

Ein Weiteres Fermentationsprodukt der Probiotika sowie der normalen Mikroflora ist Butyrat (Salz der Buttersäure), welches einen wichtigen energetischen Ausgangspunkt für das intestinale Epithel darstellt (LAIHO et al., 2002). Aufgrund dessen wird die Funktionsweise des Epithels verbessert (WOLLOWSKI et al., 2001).

Durch die Bildung der Fettsäuren sinkt der pH-Wert in der Umgebung, wodurch wiederum eine Änderung der Mikroflora erzielt wird und die pathogenen Bakterien abgetötet werden können.

Fettsäuren scheinen einen antagonistischen Effekt gegen andere Organismen zu haben.

Die Erkenntnisse von SANDERS (1993) zeigten, dass die antagonistische Wirkung der Probiotika durch mehrere Mechanismen erzielt wird. So wirkt sich die Senkung des pH-Wertes durch die Produktion der kurzkettigen Fettsäuren negativ auf essentielle Nährstoffe der pathogenen Bakterien aus, so dass diese durch die fehlende Nahrung bzw. durch die Bildung von Bacteriozinen gehemmt werden.

Durch die Beeinflussung physikochemischer Verhältnisse im Darm werden die Wachstumsbedingungen nicht erwünschter Keime begrenzt.

Anhaftung an die intestinale Schleimhaut

Ein weiterer Mechanismus der Probiotika ist die Fähigkeit, sich an die intestinale Schleimhaut anzuheften (JACOBSEN et al., 1999). Dafür müssen die probiotischen Mikroorganismen in der Lage sein, die peristaltischen Bewegungen des Darms zu überstehen, da sie ansonsten aus dem Darm hinausgespült werden. Durch die Aggregation der Schleim- und Zellrezeptoren durch Probiotika wird die Anhaftung und Vermehrung von Erregern behindert. Die Rezeptoren an der intestinalen Zelloberfläche sind in einer begrenzten Anzahl vorhanden (CHAUVIÈRE et al., 1992; COCONNIER et al., 1992).

Laut KELLY (1998) stellt die kompetitive Verdrängung, das heißt die Blockierung der Darmrezeptoren und somit der Ausschluss von Erregern, eine entscheidende Rolle in der Wirkungsweise der Probiotika dar. Dort, wo Probiotika Darmrezeptoren besetzen, können Enterotoxine nicht binden.

Auf der Grundlage von rasterelektronischen Untersuchungen beschrieben MURALIDHARA et al. (1973) die Möglichkeit einer sterischen Behinderung der Anheftung von pathogenen Mikroorganismen durch einen dichten Schutzfilm apathogener Keime auf der Schleimhautoberfläche.

Untersuchungen von DAVIDSON und HIRSCH (1976) zeigten, dass Ferkel, welche zuvor mit einem bestimmten apathogenen Stamm von *E. coli* behandelt wurden, nicht an einer Infektion mit einem toxinbildenden Stamm mit demselben Fimbrienantigen erkrankten.

Bei einer Reihe von Probiotika, wie z.B. *Lactobacillus acidophilus* LA 1, *Lactobacillus casei* GG, *Lactobacillus plantarum* und bestimmten Bifidobakterien, konnte die Anhaftung an menschliche Zelllinien gezeigt werden. Andererseits wurde mit diesen Versuchen auch die Fähigkeit der Probiotika, enteropathogene Organismen (*Escherichia coli* und *Salmonella*

thyphimurium) in ihrer Anhaftung zu hindern, bewiesen (BERNET et al., 1994; SAXELIN et al., 1997; JOHANSSON et al., 1993).

ALDERBERTH et al. (1996) zeigte, dass *Lactobacillus plantarum* 299v in der Lage ist, mittels eines Mannose spezifischen Adhesin an die menschlichen Zellen im Colon anzuhafte.

Ergebnisse von HOLZAPFEL et al. (1998) zeigten, dass die CaCo-2 Zelllinie eine entscheidene Rolle beim Mechanismus der Anhaftung von probiotischen Keimen übernimmt. Mit Hilfe dieser Zelllinie konnte bereits in mehreren Studien die Anhaftung von *L. acidophilus* (COCONNIER et al., 1993; BERNET et al., 1994) und *L. casei* (HUDAULT et al., 1997) bewiesen werden.

Bei in *vitro* Versuchen von KLETA et al. (2006) konnte zusätzlich eine zeitliche Abhängigkeit mit der Gabe von dem probiotischen *E. coli* Nissle 1917 Stamm (EcN) bei Infektionen mit pEPEC gezeigt werden. Durch die Vorinkubation von EcN konnte die Infektionsrate von pEPEC drastisch reduziert werden, indem die Anhaftung an das Schleimhautepithel bei Schweinen und die Bildung von Mikrokolonien beeinträchtigt wurde. Co-Inkubationen mit EcN zeigten keinen entscheidenden Effekt bei pEPEC Infektionen. Die Untersuchungen von KLETA et al. (2006) zeigten, dass post- Inkubationen mit EcN zu einer steigenden Infektionsrate von pEPEC führte, einschließlich einer erhöhten Anhaftungsrate der Bakterien und einer gesteigerten Bildung von Mikrokolonien.

Die verbesserte Kolonisation an der intestinalen Schleimhaut durch probiotische Bakterien zeigt einen stärker hemmenden Effekt der Probiotika auf die Anhaftung von pathogenen Bakterien (BOMBA et al., 2002).

An der Verdrängung bzw. Verhinderung der Anhaftung potentiell pathogener Keime an der Darmschleimhaut sind nach FULLER (1999) verschiedene antimikrobielle Faktoren, z.B. die Veränderung des pH-Wertes, die Produktion von Wasserstoffperoxiden, die Bildung von Bakteriozinen, Fettsäuren und nicht konjugierte Gallensalze beteiligt.

In den Untersuchungen von FLOCH et al. (1972) konnte gezeigt werden, dass die durch die mikrobielle Hydrolyse freigesetzten Gallensäuren in der Lage sind, verschiedene gram- positive und gram- negative Bakterienstämme zu hemmen. Des Weiteren wird durch die Beeinflussung des Gallensäureabbaus die Fettabsorption verhindert.

Konkurrenz um Nährstoffe

Neben dem Kampf um Anhaftungsstellen besteht wahrscheinlich auch eine Konkurrenz um Nährstoffe (FOOKS & GIBSON, 2002).

Dieses stellt ebenfalls einen wichtigen Ausgangspunkt zur Beeinflussung der Beschaffenheit der Magen- Darmflora dar.

Bakterienarten im proximalen Colon haben ein reiches Angebot an Nährstoffen.

Im Gegensatz dazu ist im distalen Colon eine verminderte Ausnutzung von Substraten möglich.

Die steigende Anzahl von Lactobacillen bzw. Bifidobakterien in Form von Probiotika führt zu einer sinkenden Nutzbarkeit der Substrate für andere Bakterienstämme (FOOKS & GIBSON, 2002).

Beinflussung des Immunsystems

Die Anhaftung der Probiotika an die gastrointestinale Oberfläche ist die Voraussetzung für die kompetitive Hemmung der pathogenen Bakterien und für die Regulierung des lokalen und systemischen Immunsystems (SALMINEN et al., 1998; LEE et al., 1999).

Der positive Effekt der Lactobacillen auf die Mikroflora des Darms ist von dem mucosalen Immunsystem abhängig (CAMBELL, 1986).

Laut ZIMMERMAN et al. (2001) existiert ein weiterer Beweis zur direkten Wechselwirkung mit pathogenen Erregern, denn durch die Änderung der systemischen und mucosalen Immunität sind Probiotika in der Lage die Resistenz gegen Krankheiten zu verbessern.

Basierend auf den Untersuchungen von PERDIGON et al. (1990) konnte gezeigt werden, dass das sekretorische IgA an der Schleimhaut anheftet und somit die Anhaftung von enteropathogenen Bakterien verhindert bzw. reduziert wird.

Des Weiteren zeigten HATCHER und LAMBRECHT (1993), dass die Aktivierung der zellulären Immunantwort, durch die Gabe von Lactobacillen, eine steigende Makrophagenaktivität zur Regulierung der Magen- Darm- Flora zur Folge hat. Bei Versuchspersonen, denen *Saccharomyces boulardii* verabreicht wurde, ist ein Anstieg der Leukozytenzahlen beobachtet worden (MACHADO et al., 1986).

Bei Ratten beobachteten PESSI et al. (1998), dass durch *Lactobacillus rhamnosus* GG die Aufnahme von Antigenen während einer mucosalen Inflammation gestört und gleichzeitig der

mucosale Abbau von Antigenen verbessert wird. Der Abbau von Antigenen durch die Enzyme von *Lactobacillus rhamnosus* GG ist von SÜTAS et al. (1996) ebenfalls bestätigt worden.

Lactobacillen und Bifidobakterien sind in der Lage, die Produktion von dem Immunglobulin A (IgA) zu steigern (MAJAMAA et al., 1995; YASURI et al., 1992).

Durch Probiotika wird die Immunantwort stimuliert und somit die Wirksamkeit von Wirtsantikörpern gesteigert.

Laut MEYDANII (2000) ist der aktivierende Effekt der Probiotika auf das Immunsystem abhängig von der Intensität des Kontakts der Probiotika mit dem lymphoiden Gewebe während der Besiedlung des intestinalen Lumens.

TEJADA- SIMON et al. (1998) zeigten bei Versuchen mit Mäusen, welche oral mit Cholera-toxin immunisiert wurden und gleichzeitig Milchsäurebakterien erhielten, eine Zunahme des spezifischen IgA im Serum und im Kot.

Basierend auf den Untersuchungen von VAN BRIEL (2002) ist bei Schweinen nach ein wöchiger Gabe von *Saccharomyces boulardii* und drei wöchiger Gabe von *Bacillus cereus* mit dem Futter ein IgA- Plasmazellanstieg im Dünndarm beobachtet worden. Der Anstieg der IgA Plasmazellen war allerdings bei der Fütterungsgruppe, welche *Saccharomyces boulardii* erhielten, stärker ausgeprägt.

Nach der oralen Aufnahme von Laktobacillen erfolgt durch die Zellen des lymphoretikulären Gewebes eine Migration in den Darm (REVAJOVA et al., 1999).

Es folgt die Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen mit dem IgA. Diese Antigen-Antikörper-Komplexe werden von den Peyer'schen Platten aufgenommen, und somit wird eine weitere Produktion von IgA und dem Immunglobulin M (IgM) hervorgerufen. Durch diese Immunglobuline können weitere Antigene aus dem Darm entfernt werden.

Laut LAIHO et al. (2002) werden durch die Bildung von IgA- Antigen- Komplexen keine entzündlichen Reaktionen des Immunsystems hervorgerufen, so dass es auch nicht zu einer Verschlechterung des Krankheitszustandes kommt.

Die vermehrte Antikörper- Produktion durch Probiotika sind durch die Untersuchungen von NAMBA et al. (1981) bestätigt worden. Hierbei wurde durch eine Aktivierung der spezifischen Immunantwort infolge einer wirtsspezifischen und nicht wirtsspezifischen Applizierung von Milchsäurebakterien bei neugeborenen Tieren eine erhöhte Antikörperbildung beobachtet.

Die steigende Aufnahme von Antigenen durch die Peyer'schen Platten führen u.a. zu einer reduzierten Sekretion von IgE (Immunglobulin E) und eosinophilen Granulozyten (LAIHO et al., 2002).

PERDIGON und ALVAREZ (1992) erwähnten bei ihren Untersuchungen, daß zelluläre Elemente, wie z.B. Makrophagen, dendritische Zellen, B- Lymphozyten und regulatorische Zellen (T- cytotoxische und T- Helfer- Lymphozyten) an der Immunantwort im Magen-Darm-Trakt beteiligt sind. Im Schweinedarm änderte sich die Anzahl von CD4⁺ und CD8⁺- Lymphozyten nach der Zugabe von *Sac. boulardii* oder *B. cereus* (VAN BRIEL, 2002). Bei diesen Untersuchungen stieg der Anteil an CD4⁺-Lymphozyten im Jejunum und reduzierte sich im Dickdarm. Die Anzahl der CD8⁺- Lymphozyten stieg im Epithel des mittleren Jejunums und im proximalen Jejunum.

Die Anhaftung der Probiotika an die intestinale Mucosa ist ein entscheidender Faktor zur Aktivierung des Immunsystems (MORATA DE AMBROSINI et al., 1998). Die Beschaffenheit der Rezeptoren der Darmschleimhaut ist eine Voraussetzung für die Wirkung der Probiotika gegen pathogene Bakterien (STAVRIC et al., 1987).

Bakterielle Oberflächenbestandteile sind für die Anhaftung essentiell. Die Erkenntnisse von BERNET et al. (1993); GREENE und KLAENHAMMER (1994) und ADLERBERTH et al. (1996) zeigten, dass durch die Behandlung mit Proteasen, die bakteriellen Proteinstrukturen zerstört und die Adhäsionsfähigkeit somit verringert wurde. IgA ist relativ resistent gegenüber Proteasen, was ihnen einen Vorteil bezüglich der Anpassung an die intestinale Funktionsweise des Darms liefert (HELGELANDT & BRANDTZAEG, 2000).

Nach den Ergebnissen von OFEK und DOYLE (1994) stellen spezifische Adhäsion- Rezeptor- Wechselwirkungen und nicht spezifische hydrophobe Gruppen einen Hauptbestandteil bei der Anhaftung von Bakterien an der Magen-Darm Oberfläche dar. Anhand der Kohlenhydratstrukturen der intestinalen Oberfläche und dem Kohlenhydrat-bindenden Adhäsion auf der bakteriellen Oberfläche zeigte OFEK bereits 1978 die stereo-spezifischen Adhäsion- Rezeptor- Wechselwirkungen.

Durch die Wechselwirkungen der Probiotika mit der intestinalen Schleimhaut werden native T- Zellen stimuliert, sich zu T1 und T2 Zellen zu differenzieren. Die Differenzierung der T1-Zellen steht unter dem Einfluß von γ -Interferon, Interleukin-2 sowie Interleukin-12. Die T2-Zellen differenzieren sich unter dem Einfluß von Interleukin- 4. Letztlich führt die daraus resultierende Immunantwort zu einer reduzierten Produktion von IgE und einer steigenden Sekretion von IgA (KIRJAVAINEN et al., 1999).

2.5. Anatomische Grundlagen des Magen-Darm-Traktes beim Schwein

Der **Magen** schließt an die Speiseröhre an und dient zur vorübergehenden Speicherung von Nahrungsbestandteilen sowie zur Regulierung des Weitertransportes in den Dünndarm (BUDRAS et al., 1996).

Der einfache Magen des Schweins ist einhölig zusammengesetzt und unterscheidet sich von anderen einfachen Mägen durch das dem Fundus aufsitzende Diverticulum ventriculi. Der Magen ist mit einer Drüsen Schleimhaut ausgestattet; eine verhältnismäßig schmale, ringförmige Schleimhautzone am Mageneingang stellt hier eine Ausnahme dar.

Insgesamt nimmt die Kardiadrüsenzzone mehr als ein Drittel der Drüsen Schleimhaut des Magens ein (DYCE et al., 1991). Die Kardiadrüsen sind verästelte und stark geknäulte tubuläre Drüsen.

In der Fundusdrüsenzzone (Glandulae gastricae propriae) sind die charakteristischen Eigendrüsen des Magens zu finden, die den restlichen Teil des Corpus (im Bereich des Magenknies), mit Ausnahme der Curvatura minor, besetzen. Die Eigendrüsen sind dicht gelagerte, gestreckte Schlauchdrüsen, welche länger und weniger verzweigt sind als die Kardiadrüsen.

Die Pylorusdrüsenzzone (Glandulae pyloricae) befindet sich um den Pylorusteil und einen kleinen Teil der kleinen Krümmung herum (DYCE et al., 1991). Die Schlauchdrüsen sind stark verästelt, geschlängelt und geknäult. Die Epithelzellen, welche die Drüsen auskleiden, sezernieren vorrangig ein schleimiges Sekret, welches u. a. auch Lysozym enthält (LIEBICH, 1993).

Der Magenschleim stellt ein zusammengesetztes Produkt von Sekreten der oberflächlichen Epithelzellen der Schleimhaut, der Nebenzellen, der Schlauchdrüsen und der Drüsenzellen der Kardial-, Fundus- und Pylorusdrüsenzonen dar. Der Schleim besteht aus neutralen, langkettigen Glykoproteinen (LIEBICH, 1993).

Die Magenschleimhaut ist wie die Darmschleimhaut von innen nach außen folgendermaßen aufgebaut:

- Schleimhaut (Tunica mucosa),
- Unterschleimhaut (Tela submucosa),
- Muskelschicht (Tunica muscularis) und
- Bauchfellüberzug (Tunica serosa).

Der **Darmkanal** des Schweins hat im Dünndarm bei ausgewachsenen Tieren eine Länge von ca. 16 bis 21 m und im Dickdarm von 3,5 bis 6 m.

Der Dünndarm des Schweins weist Ähnlichkeiten im Aufbau mit dem des Hundes auf und setzt sich aus drei strukturell und funktionell verschiedenen Abschnitten, dem Duodenum, dem Jejunum und dem Ileum zusammen.

Bei ca. 5 Monate alten Tieren hat der Zwölffingerdarm (**Duodenum**) eine Länge von ungefähr 70 bis 95 cm. Das Duodenum entspringt rechts aus dem Pylorus und steigt ventral des rechten Leberlappens zur rechten Niere als Pars cranialis duodeni auf. Nach der horizontalen s-förmigen Krümmung am Nierenpol stellt die Flexura duodeni cranialis den Übergang zum absteigenden Teil des Duodenums, der Pars descendens duodeni, dar.

Insgesamt windet sich das Duodenum mit einem nach cranial offenen Abschnitt um die vordere Gekrösewurzel.

In den Anfangsteil des Duodenums münden die Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse sowie der Gallengang. Der Ductus choledochus (Gallengang) mündet, etwa 3 bis 5 cm vom Pylorus entfernt, auf der Papilla duodeni major in das Duodenum ein.

Der Pankreasgang (Ductus pancreaticus accessorius) mündet ungefähr 12 bis 20 cm distal vom Pylorus ins Duodenum.

Die Darmschlingen des Leerdarms (**Jejunum**) sind am dorsalen Gekröse aufgehängt, was Beweglichkeit in der Bauchhöhle gestattet. Dadurch, dass einzelne Schlingen des Jejunums mit der Gekrösewurzel verbunden sind, nimmt das Jejunum, zusammen mit dem Kolonkonvolut, den kaudoventralen Bauchraum ein.

Aufgrund dieser anatomischen Gegebenheiten, füllt das Jejunum hauptsächlich den rechten Bauchraum aus. An der linken Bauchwand befinden sich kranial und kaudal vom Colon ascendens nur einzelne Schlingen des Jejunums (LIEBICH, 1999). Im Durchschnitt hat das Jejunum eine Länge von 14 bis 19 m und ist somit der längste Darmabschnitt.

In der Schleimhaut des Jejunums befindet sich auch lymphatisches Gewebe. Sie enthält sowohl Lymphonoduli solitarii als auch Peyer-Platten.

Der Hüftdarm (**Ileum**) stellt mit einer Länge von 70 bis 100 cm einen relativ kurzen Darmabschnitt dar. Die antimesenterial befestigte Plica ileocaecalis stellt eine Verbindung zum Caecum dar. Die Größe dieser Falte bestimmt den Übergang vom Jejunum zum Ileum. Am Ende des Ileums liegt eine Papilla ilealis, welche bis ins Lumen des Dickdarmes reicht und eine

tierartige Besonderheit darstellt. Dieser Schleimhautzapfen ist ca. zwei bis drei Zentimeter lang und besitzt einen Musculus sphincter ilei. Durch diese kräftige Muskelschicht wird, zusammen mit dem submukösen Venenplexus, ein Reflux des Darminhaltes verhindert. Der Zapfen wird durch zwei Schleimhautfalten an der Dickdarmschleimhaut befestigt und die Mündungsöffnung, das Ostium ileale, ist als das funktionelle Ende des Dünndarms gekennzeichnet (SCHUMMER & WILKENS, 1987).

Der Blinddarm (**Caecum**) wird durch die Einmündung des Ileums abgegrenzt und stellt einen blind endenden Dickdarmabschnitt dar. Der Blinddarm befindet sich links der Mediane und weist drei Tännien auf. Beim Schwein hat das Caecum eine Länge von ca. 30 bis 40 cm und ist in der Lage, ein Volumen von 1,5 bis 2,2 l zu erfassen.

Der nächste Abschnitt des Dickdarms ist der Grimmdarm (**Colon**), der sich in das Colon ascendens, Colon transversum und Colon descendens gliedert. Das Colon ascendens ist zum Kolonkegel ausgebildet, das heißt dieser Abschnitt ist beim Schwein mächtig erweitert, und die Schlingen des Colon ascendens sind zu einer stumpf-kegelförmigen Spirale aufgerollt. Außerhalb dieser Spirale verlaufen zentripetale Windungen mit jeweils zwei Tännien und zwei Poschenreihen. An der Kegelspitze gehen die außen gelegenen zentripetalen Windungen in die zentrifugalen Windungen über. Diese verlaufen im Inneren des Kolonkegels, sind glatt und verfügen somit nicht über Tännien oder Poschen.

Die Achse des Kegels verläuft dorsoventral, die ventrale Spitze ist frei beweglich und kann je nach Füllungszustand des Magens ihre Lage entlang der Bauchwand verändern.

Der nächste Abschnitt ist das Colon transversum. Dieser Darmabschnitt ist sehr kurz, besitzt zwei Bandstreifen und geht in das Colon descendens über. Beide Darmabschnitte bilden einen nach kaudal offenen Bogen um die vordere Gekrösewurzel.

Die Fortsetzung des Colon descendens stellt der Mastdarm (**Rectum**) dar. Dieser Darmabschnitt besitzt eine leichte Erweiterung (Ampulla recti), geht anschließend in den engeren Analkanal über und endet am Anus (LIEBICH, 1999).

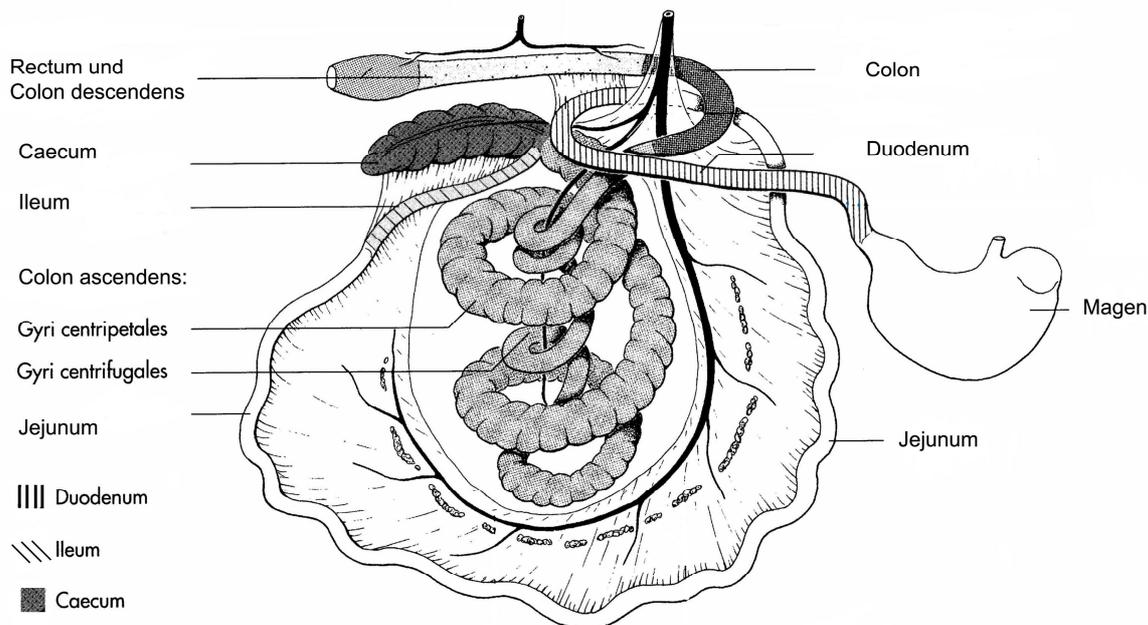


Abb.1: Schematische Darstellung vom Darm des Schweins (LIEBICH & KÖNIG, 1999)

2.5.1. Histologische Grundlagen des Darmtrakts beim Schwein

2.5.1.1. Der Dünndarm

Die Wand des **Dünndarms** besteht aus der Schleimhaut, der Muskelhaut und dem Bauchfellüberzug (SCHUMMER & WILKENS, 1987; FRAPPIER, 1998).

Die Schleimhaut (Tunica mucosa) ist in drei Schichten aufgeteilt:

- das Epithel (Lamina epithelialis mucosae),
- die Propria (Lamina propria mucosae),
- Lamina muscularis mucosae.

Das Epithel ist einschichtig und besteht aus hochprismatischen Zellen. Insgesamt wird das Epithel nicht von einer einzigen Zellpopulation gebildet, sondern umfasst Zellformen, welche unterschiedliche Strukturen bzw. Funktionen aufweisen.

Das Epithel enthält Enterozyten (Saumzellen), Becherzellen, endokrine Zellen, Paneth-Zellen und M-Zellen (LIEBICH, 1993).

Enterozyten

Die in der Lamina epithelialis der Darmschleimhaut enthaltenen Enterozyten sind durchschnittlich 8 μm breit und 25 μm hoch (WEISS, 1977; HEES, 2000).

Enterozyten zählen mit zu den häufigsten Zellen der Kryptenwand sowie der Zottenoberfläche und stellen die reabsorptionsaktive Grenzschicht des Darmtraktes dar (LIEBICH, 1993).

Aufgrund der enthaltenen Bürstensaumenzyme sind sie an der Verdauung beteiligt und können somit der Resorption dienen. Zum anderen vergrößern sie die Oberfläche (JUNGUEIRA & CARNEIVO, 1986).

Der oberflächliche Mikrovillibesatz am luminalen Zellpol ist lichtmikroskopisch als so genannter Bürstensaum zu erkennen. Die Mikrovilli der Enterozyten sind gleichmäßig, dicht und parallel zueinander angeordnet und haben eine Länge von 1 bis 1,5 μm und eine Dicke von 0,1 μm (WEISS, 1977; BANKS, 1981; LIEBICH, 1999). Laut POTTEN (1997) ist der Mikrovillisaum an der Zottenspitze länger als an den basalen Abschnitten der Zotte.

Diese Mikrovilli enthalten Bündel von 10 bis 50 Mikrofilamenten, welche über α -Aktinin im Plasmalemm an der Mikrovillispitze und an der Basis über Aktinfilamente durch horizontale Quervernetzungen mit Myosinfilamenten verbunden sind und somit in das Terminalgespinnst des Zellapex ragen (WEYRAUCH et al., 1998; LIEBICH, 1993).

Aufgrund dieser Grundstrukturen, bewirken zytoplasmatische Bewegungen der Enterozyten eine Kontraktion der Mikrovilli.

Oberflächlich sind die Mikrovilli von einer Glykokalix überzogen, die weder durch proteolytische noch durch mukolytische Enzyme aufgelöst werden kann.

Die Glykokalix haftet am Plasmalemm an und besteht aus Glykoproteinen und Glykolipiden. Die Anhaftung von Darmbakterien und Verdauungsenzymen wird durch die Glykokalix ermöglicht.

Im Plasmalemm der Mikrovilli bzw. in der Glykokalix der Mikrovilli lassen sich histochemisch Enzyme, wie z. B. Disaccharidasen, Phosphatasen, Aminopeptidasen und Lipasen, nachweisen (LIEBICH, 1993).

Zwischen der Glykokalix sind Wasser und Schleim eingelagert. Der Schleim wird von den Becherzellen produziert.

Die Enterozyten enthalten im basalen Drittel der Zelle einen längsovalen, basophilen Zellkern. Dieser enthält viel Euchromatin, ist locker strukturiert und besitzt ein deutliches Kernkörperchen (LIEBICH, 1993). Das Zytoplasma der Enterozyten enthält Mitochondrien, raues und glattes endoplasmatisches Retikulum sowie einen Golgi-Apparat.

Die Zellen werden durch so genannte Desmosomen zusammengehalten und besitzen an der Zelloberseite eine ringförmige Zonula occludens, wodurch sie mit der Nachbarzelle Tight junctions bildet (ECKERT, 1986). Die apikalen Zellmembranen erscheinen durch die Tight Junctions als durchgehende Membranoberfläche.

Der interzelluläre Stoffaustausch niedermolekularer Stoffe und Ionen erfolgt zwischen den Zellen über Gap-Junctions (LIEBICH, 1993).

Die Nährstoffe der Verdauung müssen durch das Zytoplasma der Enterozyten, um vom Darmlumen zu den Blut- und Lymphgefäßen der Zotten zu gelangen (ECKERT et al., 1986).

Die Resorption der Nährstoffendprodukte, wie Monosaccharide (Glukose, Galaktose, Fruktose), Aminosäuren, Oligopeptide, Monoglyceride und Fettsäuren, zählt zu den wichtigsten Funktionen der Enterozyten der Zotten. Kryptenständige Enterozyten sind an der Produktion und Abgabe von sekretorischem Immunglobulin-A beteiligt (LIEBICH, 1999).

Becherzellen

Die Becherzellen (Exocrinocyti caliciformes) befinden sich zwischen den Enterozyten und wurden nach ihrer Form benannt.

Sie entstehen aus Saumzellen innerhalb weniger Minuten (MOSIMANN et al., 1990).

Die einzellig endoepithelialen Drüsen bilden zusammen mit den Enterozyten die epitheliale Deckschicht der Zotten und Krypten und sind sowohl im Dün- und Dickdarm anzutreffen.

Becherzellen enthalten Schleimgranula im Zelleib (MOSIMANN et al., 1990).

Dem Namen entsprechend besitzt die Zelle eine typisch bauchige Form mit schmaler Basis und breitem Kelch. Der Kern befindet sich in der Basisregion im unteren Drittel der Zelle und liegt parallel zur Basalmembran (RADWAN et al., 1990; WILLE & WINKLER, 1999).

Der Schleim besteht aus Glykoproteinen und Glykolipiden, wirkt zytoprotektiv und direkt bakterizid. Er haftet an Mikroorganismen und Toxinen, wodurch sie mittels der Darmperistaltik

ausgeschieden werden können. Des Weiteren enthält der Schleim ein antimikrobiell wirksames Enzym Lysozym (LIEBICH, 1993).

Der produzierte Schleim der Becherzellen wird durch einen merokrinen Sekretionsmodus auf die intestinale Schleimhautoberfläche abgegeben und wirkt somit als Schutzüberzug für das Darmepithel (LIEBICH, 1999).

Die chemische Zusammensetzung des Schleims unterliegt Veränderungen, welche mit der Becherzell-Wanderung in Zusammenhang gebracht werden (NEUTRA & FORSTER, 1987; SNYDER & WALKER, 1987; RAMPAL et al., 1978; BROWN et al., 1988).

Des Weiteren zeigte MICHEL (1988) in seinen Untersuchungen, dass die Becherzellen beim Schwein unterschiedliches Färbeverhalten aufwiesen. Aufgrund der variierenden sauren und neutralen Glykoproteine war in den Untersuchungen keine eindeutige Alcianblau- bzw. PAS-positive Beurteilung der Zellen möglich.

Insgesamt ist die Zahl der Becherzellen in den Darmkrypten größer als im Zottenepithel.

Die Zahl nimmt, bezogen auf die Länge der jeweiligen Krypten, von proximal nach distal zu (GÖRKE, 2000).

Vom Duodenum bis zum Ileum steigt die Zahl der Zellen teilweise um das Zwei- bis Dreifache (FRAPPIER, 1998).

Endokrine Zellen

Endokrine Zellen befinden sich intraepithelial vorwiegend in den Krypten der vorderen Dünndarmabschnitte. Sie produzieren eine Vielzahl von Hormonen, welche steuernd in die Verdauungsprozesse eingreifen (LIEBICH, 1993).

Morphologisch unterscheidet man bei diesen Zellen einen offenen und geschlossenen Typ. Der offene Zelltyp erreicht die Epitheloberfläche, der geschlossene Zelltyp liegt basal zwischen benachbarten Epithelzellen (MOSIMANN et al., 1990).

Endokrine Zellen stehen in engem Kontakt zur Basalmembran. Die basal vom runden Zellkern eingelagerten Sekretgranula (Größe 150–450 nm) werden an das subepitheliale Kapillarnetz, Nervenendigungen, Nachbarzellen oder ins Darmlumen abgegeben (LIEBICH, 1993).

Es werden mehrere spezifische hormonproduzierende Zellen unterschieden:

D-Zellen produzieren *Somatostatin*, welches die Synthese von Gastrointestinalsekreten, wie z. B. *Gastrin* unterdrückt. Diese Zellen sind in der Magenschleimhaut, im Duodenum und Pankreas vorhanden (LIEBICH, 1993).

G-Zellen befinden sich im Magen, im proximalen Duodenum und im Jejunum. Diese Zellen produzieren *Gastrin*, welches zu einer gesteigerten Säurebildung des Magens, d. h. zu einer Protonensekretion der Belegzellen, führt (KARLSON et al., 1994). Des Weiteren werden die Schleimzellen der Magenschleimhaut und die Sekretion der Darmschleimhaut und des Pankreas stimuliert (LIEBICH, 1993). *Gastrin* wird durch den sauren Magensaft, *Sekretin* und das *Gastrische Inhibitor-Polypeptid* (GIP) gehemmt. GIP ist ein Produkt des Duodenums und des Jejunums und stimuliert zusätzlich die Insulinsekretion.

I-Zellen des Duodenums und des Jejunums produzieren *Cholecystokinin (CCK)-Pankreozymin*. Dieses Hormon löst die Gallenblasen-Kontraktionen aus und aktiviert die Sekretion des Pankreassaftes (LIEBICH, 1993).

S-Zellen im Duodenum produzieren *Sekretin*. Durch *Sekretin* wird die Produktion und Abgabe von Pankreassaft, von Wasser und Bicarbonat sowie Gallenflüssigkeit stimuliert (KARLSON et al., 1994).

F-Zellen geben *vasoaktive intestinale Polypeptide* (VIP) in Form von Granula ab. Dieses Peptid bewirkt eine Erweiterung und gesteigerte Durchblutung der Gefäße des Magen-Darm-Traktes (KARLSON et al., 1994).

Die Granula der enterochromaffinen Zellen (**EC-Zellen**) enthalten *Serotonin*; dieses beeinflusst die Motilität des Darms im Sinne einer Verstärkung der Peristaltik (LIEBICH, 1993).

Weitere Zelltypen des Darmepithels

Paneth-Zellen sind im Bereich des Kryptengrundes des Dünndarms anzutreffen.

Apikal im Zytoplasma dieser Zellen befindet sich eine große Anzahl azidophiler Sekretgranula. Das exokrin sezernierte Sekret ist serös und glykoproteinreich und enthält das bakterizid wirkende Enzym Lysozym sowie Defensine (BEVINS, 2006).

M-Zellen (Microfold-Cells) sind spezialisierte Epithelzellen im Dome-Epithel des Ileums (OWEN & JONES, 1974). M- Zellen befinden sich hauptsächlich seitlich im Dome-Epithel und

befördern Antigene sowie Mikroorganismen vom intestinalen Lumen zum GALT (OWEN, 1977; INMAN & CANTEY, 1983). Der transepitheliale Transport der M-Zellen stellt einen wesentlichen Bestandteil zur Auslösung der mukosalen Immunantwort dar (HAMZAOUI & PRINGAULT, 1998).

Bei allen Wirbeltieren ist das GALT (gut-associated lymphoid tissue) in den Peyer'schen Platten (Noduli lymphatici solitarii et aggregatii) des Ileums vorhanden (SHARMA, 1998). Sämtliche lymphoretikulären Zellsysteme werden unter dem Begriff GALT zusammengefasst (LIEBICH, 1999). Aus dem Darmlumen eingedrungene Antigene werden über M-Zellen in den Peyer'schen Platten und Lymphfollikel aufgenommen, wo sie den B- und T- Zellen des Immunsystems präsentiert werden. Nach einer speziellen Differenzierung dieser Lymphozyten werden in der Mucosa (Lamina propria mucosae) gemeinsam mit intraepithelialen Lymphozyten Effektorfunktionen ausgeübt, so dass diese Zellen direkt an der Abwehr von Antigenen beteiligt sind (STALLMACH & ZEITZ, 1999).

Die apikale Oberfläche der M-Zellen ist unregelmäßig geformt und enthält auf der basolateralen Zellmembran tiefe Einstülpungen, die Lymphozyten enthält. Die Glykokalix ist sehr dünn (GERBERT, 1999).

Mittels dieser Zuckerverbindungen auf der apikalen Membran können Lektine und Proteine mit Lektin-ähnlichen Oberflächen gebunden werden (GERBERT & HOCH, 1983).

Der Nachweis von M-Zellen erfolgt mittels histochemischer Marker, wie z. B. mit Lektin (SHARMA et al., 1996). Des Weiteren enthalten M-Zellen Cytokeratine, wodurch ein weiterer Nachweis mittels Antikörpern stattfindet. Diese Antikörper sind gegen die Cytokeratine 8, 18 und 19 gerichtet (GERBERT & HACH, 1992).

M-Zellen proliferieren in den Krypten (BYE et al., 1984). An der Basis der Dome befinden sich unreife M-Zellen in der Nähe der dazugehörigen Krypten. Unreife M-Zellen besitzen eine hohe säulenförmige Form, kleine Mikrovilli, und im Gegensatz zu reifen M-Zellen fehlt bei ihnen die intraepitheliale Tasche an der basolateralen Oberfläche.

Durch diese Taschen wird ein enger Kontakt mit speziellen Lymphozyten ermöglicht. Diese Taschen stellen somit den ersten Kontakt zwischen dem Antigen und dem Immunsystem dar (NICOLETTI, 2000).

Der Aufnahmeprozess der M-Zellen von Antigenen ist abhängig von der Beschaffenheit des Materials. Bakterien und größere Partikel werden phagozytiert. Viren und andere anheftende

Partikel werden mittels „Clathrin“-überzogenen Vesikeln aufgenommen und gelangen durch Endozytose in die M-Zellen (NICOLETTI, 2000).

Die **Lamina propria mucosae** besteht aus lockerem Bindegewebe, und die fingerförmigen Ausstülpungen dieser Schicht stellen die Grundlage für die Dünndarmzotten dar. Dünndarmzotten haben eine Länge von ca. 0,5–1,5 mm sowie eine Dichte von 20–40 mm² und tragen entscheidend zur Oberflächenvergrößerung der inneren Darmoberfläche und somit zur Erhöhung der Resorptionsoberfläche bei (LIEBICH, 1993).

Eine Vergrößerung der Absorptionsfläche des Dünndarms wird durch die Darmzotten und den Mikrovillibesatz der Darmepithelien sowie durch Schleimhautfalten erzielt (JUNGUEIRA & CARNEIRO, 1986; SMOLLICH & MICHEL, 1992).

Die glatten Muskelzellen in den Zotten verursachen vier bis sechs rhythmische Kontraktionen pro Minute und stehen teilweise mit der Lamina muscularis mucosae in Verbindung (REITER, 2005).

Jede Darmzotte enthält ein Geflecht aus Blutgefäßen (Arteriolen, Kapillaren und Venolen) und Lymphgefäßen, wobei letzteres in der Zottenspitze beginnt und später in ein Sammellymphgefäß der Tela submucosa mündet (LIEBICH, 1999). In diese Gefäßsysteme werden die Nährstoffe aufgenommen (ECKERT, 1986). Das mit Monosacchariden und Aminosäuren angereicherte Blut sowie die mit Fett beladene Lymphe können durch die Zottenkontraktionen beschleunigt abtransportiert werden (SMOLLICH & MICHEL, 1986).

Die Lamina propria mucosae enthält lymphoretikuläres Gewebe. Dieses Gewebe enthält in großen Mengen B- und T-Lymphozyten, Makrophagen, Mastzellen, Monozyten sowie eosinophile und neutrophile Granulozyten. Diese Immunzellen der intestinalen Schleimhaut bilden das darmassoziierte lymphatische Gewebe (GALT) (LANDSVERK et al., 1998).

Lymphatische Strukturen im Duodenum und Jejunum sind diffus oder in Form von Einzelknötchen (Noduli solitarii) anzutreffen. Im Ileum sind in der Mucosa und Submucosa Ansammlungen von Lymphknötchen (Lymphonoduli aggregati) zu finden (SMOLLICH & MICHEL, 1992). Bei jungen Schweinen ist im distalen Jejunum und Ileum ein aus Lymphknötchen zusammengesetzter, einzelner ilealer Peyer'scher Plaque vorhanden, dessen Lymphfollikel in drei verschiedenen Formen auftreten können (REITER, 2005).

Zwischen den Darmzotten befinden sich schlauchförmige Einstülpungen, die *Lieberkühn'schen Krypten* (Glandulae intestinales). Sie reichen bis zur Lamina muscularis mucosae und enthalten im Drüsenepithel mehr Becherzellen als im Oberflächenepithel (SMOLLICH & MICHEL, 1992).

Das Epithel dieser geraden, unverzweigten, tubulären Drüsen ist mit dem Oberflächenepithel verbunden und sorgt für Epithelzellersatz. Neue Zellen werden in der Kryptentiefe gebildet und gelangen als kontinuierlicher Zellstrom zur Zottenoberfläche (JUNGUEIRA & CARNEIVO, 1986; DELLMANN & EURELL, 1998).

Das Gewebe der Lamina propria mucosae ist von einem autonomen vegetativen Nervengeflecht durchzogen, dessen Ursprung im Meißner-Plexus (Plexus nervorum submucosus) liegt (LIEBICH, 1993).

Die **Lamina muscularis mucosae** ist aus einer bis drei Schichten glatter Muskelfasern aufgebaut, welche derart angeordnet sind, dass sie ein Gitternetz bilden (SMOLLICH & MICHEL, 1992). Dieses Gitternetz besteht aus überkreuzenden Muskelzügen, und diese verlaufen in Links- und Rechtsspiralen, so dass eine von der Submucosa unabhängige Bewegung ermöglicht wird (DELLMANN & EURELL, 1998). Die Tela submucosa ist eine Schicht aus lockerem Bindegewebe und liegt zwischen der Tunica mucosa (Epithelium mucosae) und der Tunica muscularis.

Die mehr oder weniger geschlossene Lage der glatten Muskelzellen der Lamina muscularis mucosae wird von Submukosadrüsen und lymphoretikulären Einrichtungen unterbrochen (SMOLLICH & MICHEL, 1992).

Die **Tela submucosa** dient als Verschiebeschicht und ermöglicht somit die Darmperistaltik und eine Schleimhautbewegung. Im Duodenum enthält diese Schicht zum einen Submukosadrüsen, einen submukösen Nervenplexus (Meißnerscher Plexus) und zum anderen größere Blut- und Lymphgefäße (DELLMANN & EURELL, 1998).

Die Duodenaldrüsen oder Brunnerschen Drüsen sind eine Besonderheit des Duodenums und vom tubulo- alveolären, serösen Typ. Das seröse Sekret dieser Drüsen schützt das Oberflächenepithel vor saurem Magenchymus (DELLMANN & EURELL, 1998).

Eine Änderung der Länge bzw. eine Dehnung des Darmkanals wird durch die in dieser Schicht enthaltenen kollagenen Faserbündel, welche ein Scherengitter bilden, ermöglicht (SMOLLICH & MICHEL, 1992).

Die **Tunica muscularis** (Muskelhaut) ist aus zwei Schichten aufgebaut. Eine innen liegende Schicht wird von dem Stratum circulare gebildet. Die außen verlaufenden Muskelfasern vom Stratum longitudinale bilden die zweite Schicht.

Das Stratum intermusculare befindet sich zwischen diesen beiden Muskelschichten und ermöglicht der Ingesta eine Vermischung mit Drüsensekreten und den Transport im

Verdauungstrakt. Diese Zwischenschicht enthält einen Ganglion-Nerven-Plexus, den Auerbach-Plexus (Plexus myentericus), sowie elastische Fasern (REITER, 2005).

Der Abschluss wird von der **Tunica serosa** gebildet. Neben Mesothel sind in der Tunica serosa eine bindegewebige Propria, eine Tela subserosa, feinere Nervennetze, elastische Elemente sowie Fetteinlagerungen enthalten (SMOLLICH & MICHEL, 1992).

2.5.1.2. Der Dickdarm

Dem Colon fehlen typischerweise die Zotten – dennoch sind tiefe Krypten vorhanden. Dies hat zur Folge, dass die Oberfläche des Dickdarms kleiner ist (WEYERSTAHL & FRANK, 1992).

Im Dickdarm überwiegen die Transportmechanismen für Elektrolyte und Wasser. Des Weiteren findet bei den unterschiedlichen Tierarten keine Resorption von Zuckern, Aminosäuren und Fetten im bedeutenden Ausmass statt. Die Resorption von kurzkettigen Fettsäuren erfolgt tierartspezifisch und ist von der täglichen Futterrationsration abhängig. Herbivore Nichtwiederkäuer stellen, aufgrund der Resorption von kurzkettigen Fettsäuren im Dickdarm, den überwiegenden Teil der Energieversorgung aus dem Grundfutter sicher (JEROCH et al., 1999).

Im Gegensatz zum Dünndarm liegen im Colon die Krypten enger beieinander und sind deutlich tiefer.

Die Dickdarmwand setzt sich aus folgenden drei Schichten zusammen:

- einschichtiges, hochprismatisches Epithel, reich an schleimsezernierenden Becherzellen,
- der Lamina propria mit den tubulösen, unverzweigten und dicht nebeneinander liegenden Lieberkühn Krypten und
- der Lamina muscularis mucosae.

Die Krypten sind wesentlich länger als im Dünndarm (WEYRAUCH & SMOLLICH, 1998).

Im Dickdarm sind weniger Lymphknötchen und Peyer'sche Platten als im Dünndarm (SCHWARZE, 1962).

2.6. Histogenese und Besiedlung des Darms

Die einzelnen Schichten des Darms entstehen aus dem Mesoderm, jedoch nicht das Epithel bzw. die Drüsen, welche entodermalen Ursprungs sind. Anfangs ist das zylindrische Epithel mehrschichtig angelegt und nimmt fast das gesamte Darmlumen ein. Nachdem das Darmlumen wieder frei wird, differenziert sich das Epithel. Das bleibende Oberflächenepithel ist einschichtig und hochprismatisch. Die Glandulae submucosae entstehen aus Epithelsprossen (SCHNORR & KRESSIN, 2006).

Die kreisförmige Darmmuskulatur entwickelt sich vor der Längsmuskulatur. Später entsteht die Muscularis mucosae (RÜSSE & SINOWATZ, 1991).

Mit der Bildung von epithelialen Primordialzotten beginnt die Entwicklung der Darmzotten. Diese differenzieren nach mesenchymaler Einlagerung zu sogenannten Sekundärzotten. Durch Spaltungen vermehren sich diese (SCHNORR & KRESSIN, 2006). Im gesamten Darmtrakt entwickeln sich Zotten, wobei sie sich beim Säuger im Dickdarm zurückbilden. Nach der Geburt der Tiere kommt es zunächst zu einer Verlängerung der Zotten aufgrund der Enterozytenproduktion und noch vorherrschender fetaler Enterozytenpopulationen (SMITH & PEACOCK, 1980). Bei der anschließenden Zottenverkürzung entspricht die Zottenhöhe nur ca. der Hälfte der Höhe bei den neugeborenen Tieren (MOON, 1971). Bei den Untersuchungen von SMITH (1983) wurden die Zottenlängen unterschiedlicher Altersgruppen beim Ferkel untersucht, und die Ergebnisse zeigten, dass sich die Zottenlängen mit zunehmendem Alter verkleinern.

Die Darmkrypten differenzieren sich ebenfalls aus Epithelsprossen und vermehren sich durch Spaltung (SCHNORR & KRESSIN, 2006). Untersuchungen von SMITH (1983) zeigten, dass Tiere nach dem Absetzen (15. Tag) tiefere Krypten aufwiesen als diejenigen, die bei der Muttersau blieben.

Während der Geburt beginnt, durch den Kontakt der Tiere mit der Vaginalflora der Muttersau, die Besiedlung des Verdauungstraktes mit Mikroorganismen (JADAMUS, 2001).

Laut SCHULZE (1978); SCHULZE et al. (1980) und JENSEN (1998) sind hauptsächlich *E. coli*-Bakterien im Magen und Dünndarm kurz nach der Geburt zu finden. Mikrokokken, Bifidobakterien und Clostridien sind in geringeren Keimzahlen vorhanden.

Im Dickdarm überwiegen Laktobazillen und Streptokokken.

Der pH-Wert-Abfall des Magens am 2. Tag, begünstigt eine schnelle Vermehrung der zugeführten MO aus der Umwelt (SMITH & JONES, 1963; SMITH, 1965).

Am 3. Lebenstag kommt es zu einem weiteren pH-Wert-Abfall im Magen, so dass sich im proximalen Intestinaltrakt vor allem säurestabile Laktobazillen und Streptokokken vermehren (JADAMUS, 2001). Die Anzahl der *E. coli*-Bakterien sinkt durch den pH-Wert-Abfall. Im Ileum und Dickdarm nimmt die Anzahl der *E. coli*-Bakterien wieder zu (SMITH, 1965; SCHULZE, 1978). Des Weiteren nehmen im Dickdarm Mikrokokken, Bifidobakterien und Clostridien einen höheren Anteil an der Gesamtkeimzahl ein (JADAMUS, 2001). Basierend auf den Untersuchungen von SCHULZE (1978) und NAITO et al. (1995), reduziert sich am 7. Tag die Anzahl der *E. coli*-Bakterien – wobei in allen anderen Darmabschnitten die Laktobazillen nun überwiegen.

Insgesamt reduziert sich die Clostridienanzahl im Darmtrakt bis zum Zeitpunkt des Absetzens (JADAMUS, 2001).

Entwicklung der Darmflora nach dem Absetzen

Durch die Umstellung von Milch auf feste Nahrung, erlangen Bakterien mit spezifischen Enzymen einen Selektionsvorteil und sind somit in der Lage, sich stärker zu vermehren (JADAMUS, 2001).

Innerhalb der ersten Tage nach dem Absetzen kommt es zu einer signifikanten Reduzierung der Laktobazillen, Bifidobakterien und Mikrokokken. Im Gegensatz dazu steigt die Proliferationsrate der *E. coli*-Bakterien wieder signifikant an (TANNOCK & SMITH, 1970; SCHULZE, 1977; JENSEN, 1998).

BOULDUAN und JUNG (1980), AWAD-MASALMEH und WILLINGER (1981) wiesen auf einen geringeren Leistungsabfall von Ferkeln hin, bei denen eine langsame Gewöhnung ans Aufzuchtfutter stattfand.

Mikroorganismen im Magen-Darm-Trakt beim Schwein

Zu den Mikroorganismen (MO) beim ausgewachsenen Schwein zählen Bakterien, Archäen, Protozoen und Viren (KRÜGER, 2005). Diese MO werden unter dem Begriff Mikrobiota zusammengefasst, und kommen in symbiotischer, kommensaler bzw. pathogener Form vor.

Befindet sich die Mikroflora im Fließgleichgewicht (Eubiose), besteht zwischen der Haupt-, Begleit- und Restflora ein Verhältnis von ca. >90:1:0,01 in Bezug zur Gesamtflora (SÜPHKE et al., 1999).

Tab.: 1 Zusammensetzung der Darmflora beim jungen Schwein

| Darmabschnitt (n=9) ³ | Laktobazillen/ Bifidobakterien | Eubacteria | Bacteroidaceae | E. coli | Enterokokken | Hauptflora ¹ | Begleitflora ² |
|-------------------------------------|-----------------------------------|------------|----------------|----------|--------------|-------------------------|---------------------------|
| Duodenum | 6,3± 1,4 | 6,3± 1,3 | 4,1± 1,3 | 2,9± 0,7 | 2,3± 0,7 | 6,6±1,3 | 3,0± 0,4 |
| Jejunum | 7,7± 0,6 | 7,8± 0,6 | 5,4± 1,1 | 4,8± 1,5 | 3,9± 1,5 | 8,1± 0,6 | 4,9± 1,4 |
| Ileum | 8,0± 1,1 | 8,3± 0,7 | 6,7± 0,8 | 6,6± 1,2 | 5,7± 0,7 | 8,6± 0,7 | 6,8± 1,0 |
| Caecum | 8,5± 0,2 | 8,9± 0,3 | 7,9± 0,6 | 7,0± 0,9 | 5,8± 0,2 | 9,2± 0,2 | 7,0± 0,9 |
| Colon | 8,7± 0,4 | 9,0± 0,5 | 7,9± 0,6 | 7,2± 1,0 | 5,8± 0,9 | 9,2± 0,4 | 7,3± 0,9 |

Tab. 1: modifiziert nach GEDEK et al. (1992); Probiotika in der Tierernährung

Angaben der Keimzahlen als arithmetisches Mittel und Standardabweichung in Logarithmen/g Probe, d. h. 6,3 entspricht $10^{6,3} = 1\,995\,262$ Keime/g

¹ Laktobazillen / Bifidobakterien, Eubacterien, Bacteroidaceae; ² *E. coli*, Enterokokken;

³ Anzahl der Untersuchungen

Im Dünndarm siedeln vor allem fakultative Anaerobier, wie zum Beispiel Laktobazillen, Enterokokken, Streptokokken, Staphylokokken sowie coliforme Keime. Der Dünndarm stellt den Hauptbestandteil der Nährstoff- und Energieabsorption dar (KRÜGER, 2005).

Strikt anaerobe Bakterien sind im Dickdarm zu finden, und dazu zählen Bifidobakterien, Eubakterien, Clostridien sowie gram-negative Anaerobier.

Als Voraussetzung für das Überleben von MO im Magen-Darm-Trakt müssen laut SAVAGE (1977); CONWAY (1994) und KELLY (1998) diese Bakterien in der Lage sein, eine Nische im passenden Habitat zu besetzen.

Beim Schwein besiedeln insgesamt ca. 10^{14} kultivierbare Mikroorganismen die Gastrointestinalflora, welche von 400 bis 500 verschiedenen Bakterienarten gebildet werden (LUCKEY & FLOCH, 1972; GEDECK, 1986; HOLZAPFEL et al., 1998)

Die metabolisch aktiven Mikroorganismen treten im Dünndarm in einem kompetitiven Verhältnis zum Wirt auf, wobei im Dickdarm eher Kooperationen zu finden sind (ANDERSON, 2002).

Die Mikroorganismen sind an der Aufschließung von Nährstoffen sowie an der Freisetzung resorbierbarer Abbauprodukte bzw. Stoffwechselmetabolite beteiligt (KRÜGER, 2005).

RHEE et. al., 2004 beschrieben die vielfältigen Funktionen der nützlichen MO vom Aufschluss der Nahrung, über die Regulation der intestinalen Angiogenese, der Entwicklung des GALT, Induktion von Toleranzen und der mukosalen Immunität sowie der Diversifikation des präimmunen Antikörperrepertoirs.

Angesiedelte Bakterien im Dünndarm weisen eine hohe Vermehrungsrate auf, um in diesem Darmabschnitt verbleiben zu können (DUCLUZEAU & RAIBAUD, 1989). Beim Aufzuchtferkel dauert die Digestapassage im Dünndarm ca. 3–12h (LATYMER et al., 1990; HENNESSY et al., 2000).

Neben dem Darmlumen stellen die Epitheloberfläche, die intestinalen Mukusschichten sowie der Mukus in den Krypten die vier verschiedenen Habitate des Gastrointestinalsystems dar (FRETER, 1992).

Laktobazillen sind in den proximalen Dünndarmabschnitten häufiger zu finden, als in den aboralen Abschnitten. Vorherrschend sind sie im Magen und im proximalen Jejunum, wo sie Konzentrationen von 10^6 bis 10^9 KBE/Gramm Ingesta erreichen. Die maximale Populationsdichte der Laktobazillen ist im Caecum zu finden (GÖRKE, 2000).

Laktobazillen und Bifidobakterien treten während der Säugeperiode der Ferkel vermehrt auf, da die Tiere hohe Konzentrationen verwertbarer Laktose (5–7 %) mit der Muttermilch zu sich nehmen (JEROCH et al., 1999). Des Weiteren sind in der Milch Zucker mit einem N-Acetylglucosamin-Anteil enthalten, welche laut LANG (1979) die Aktivität der Bifidobakterien unterstützen, so dass diese einen Selektionsvorteil gegenüber anderen MO haben.

Streptokokken und Laktobazillen sind laut KOVÁCS et al. (1972) in etwa ähnlicher Keimzahl im Ileum zu finden.

Coliforme Keime sind in den proximalen Darmabschnitten in Konzentrationen von 10² KBE/g Ingesta nachzuweisen. Maximale Konzentrationen dieser Keime von 10⁸ bis 10⁹ KBE/g Ingesta werden im Dickdarm erreicht (GÖRKE, 2000). Das Darmlumen im Dickdarm dient als Habitat für MO, da der Digestafluss sich in diesem Abschnitt deutlich verlangsamt. Beim Ferkel werden im Dickdarm bis zum Rektum Passagezeiten von 24–51h erreicht (LATYMER et al., 1990; FREIRE et al., 2000; HENNESSY et al., 2000).

KOVÁCS et al. (1972) zeigten in ihren Untersuchungen, dass die coliforme Keimzahl durch veränderte Umweltbedingungen beeinflusst werden kann. So stieg die Dichte der Keime unter konventioneller Stallhaltung um ein bis zwei Zehnerpotenzen in Bezug zur Einzelhaltung unter Laborbedingungen.

Neben den coliformen Keimen zeigen **Enterokokken** ein ähnliches Verteilungsmuster im Magen-Darm-Trakt; allerdings erreicht ihre maximale Dichte nur ein Hundertstel derjenigen der coliformen Keime (GÖRKE, 2000).

Laut den Untersuchungsergebnissen von van der HEYDE und HENDRICKX (1964) sind beim Saugferkel **Clostridien** im letzten Dünndarmabschnitt und im gesamten Dickdarm in Konzentrationen von 10³ bis 10⁸ KBE/g Ingesta nachweisbar.

AMTSBERG (1984) zeigte in seinen Untersuchungen, dass bei der Fütterung von Mastschweinen mit tierischen Proteinen Clostridien häufig nachzuweisen sind. Eine weitere Gruppe von MO, welche zu den *Clostridium spp.* gehören, bilden die segmentierten fadenbildenden Bakterien (**SFB**). Diese SFB treten beim Schwein nach dem Absetzen auf, und sind dann nach einigen Wochen wieder verschwunden (KRÜGER, 2005). Sie kommen während des Abfalls der maternalen Immunität und dem Aufbau der eigenen Immunität durch das GALT beim Schwein vor, und sind nicht kultivierbar. SFB binden an den apikalen Dünndarmepithelzellen ohne die Mikrovilli zu zerstören, und sind in der Lage die intestinale Flora zu regulieren.

Nach den Ergebnissen von DAVIS und SAVAGE (1976); KLAASEN et al. (1993) sowie UMESKI et al. (1999) sind SFB in der Lage, CD4 T-Zellen und Natürliche Killer-Zellen zu aktivieren.

Eine Antibiotikatherapie mittels Penicillin kann SFB für vier bis fünf Wochen aus dem Darmtrakt entfernen (KRÜGER, 2005).

OTTE und PODOLSKY (2004); WEHKAMP et al. (2004); FUJIWARA et al. (2004) sowie DRAKES et al. (2004) zeigten, dass eine Stabilisierung der Barriere des Darms durch Milchsäurebakterien (Laktobazillen, Bifidobakterien und Enterokokken) in Abhängigkeit der verwendeten Konzentrationen erzielt wird. Der Einsatz dieser Bakterien führte zu einem reduzierten IL-8 Signal der Enterozyten, zur Stabilisierung der Tight junctions sowie zu einer verstärkten Muzinproduktion in den Epithelzellen (KRÜGER, 2005).

Bereits 1977 bestätigte SAVAGE, dass für die Stabilisierung des intestinalen Ökosystems, die kontinuierliche Versorgung mit Muzinen, welche im Wesentlichen von den Becherzellen produziert werden, eine Voraussetzung darstellt.

Des Weiteren unterteilten DUBOS et al. (1965) sowie SAVAGE (1977) die Mikroflora in zwei Gruppen: 1. autochthon (resident) und

2. allochthon (transient).

MO, welche in der Lage sind, sich im entsprechenden Habitat zu vermehren und somit eine Nische zu besetzen, gehören zur ersten Gruppe. Finden MO im Organismus keine Nische, so werden sie als allochthon bzw. transient bezeichnet (JADAMUS, 2001). Diese MO stammen z. B. aus der Umwelt, und sind nicht in der Lage, sich im Magen-Darm-Trakt, aufgrund der schlechten Milieubedingungen, zu vermehren. Die ungünstigen Bedingungen werden durch die Wechselwirkungen der angesiedelten MO untereinander sowie deren Stoffwechselaktivitäten verursacht (JADAMUS, 2001).

2.7. Beeinflussung der morphologischen Strukturen des Schweinedarms

2.7.1. Zottenlänge und Kryptentiefe

Die Art des Futters sowie das Alter der Tiere, sind Einflussfaktoren auf die Zottenlänge und Kryptentiefe (REITER, 2005).

EISEMANN und ARGENZIO (1999); NIELSON und INGVRTSEN (2000) zeigten bei geschlachteten Schweinen, dass die Pelletierung und die Größe des Futters entscheidend zur Gesundheit des Magen-Darm-Traktes beitragen.

Untersuchungen von HEDEMANN et al. (2005) bestätigten bei Schweinen unterschiedliche Zottenlängen und Kryptentiefen in Abhängigkeit des Futters. Bei diesem Versuchsdurchgang wurden den Schweinen vier Arten von Futter angeboten. Sie erhielten feines und grobes nicht-pelletiertes bzw. feines und grobes pelletiertes Futter. Schweine, denen grobes, nicht-pelletiertes Futter verabreicht wurde, zeigten längere Zotten (527 μm). Schweine, die grobes pelletiertes Futter erhielten, hatten eine geringere Zottenlänge (442 μm). Die Zottenhöhe blieb durch feines pelletiertes bzw. nicht-pelletiertes Futter unbeeinflusst.

Die Kryptentiefe im Colon erhöhte sich durch die Verabreichung des groben Futters.

CERA et al. (1988); MCCRACKEN et al. (1999) beschrieben in ihren Untersuchungen eine Reduzierung der Zottenhöhe, eine steigende Zottenbreite und Kryptentiefe unmittelbar nach dem Absetzen.

Ergebnisse von KLEIN (2001) zeigten, dass die Dünndarmzotten im Jejunum bei gesäugten Ferkeln signifikant länger sind als bei milchfrei ernährten Tieren. Tendenziell waren die Krypten der milchfrei ernährten Tiere stärker ausgeprägt.

DOMENEGHINI et al. (2004) untersuchten die Wirkung von L-Glutamin und Nukleotiden auf die Darmschleimhaut von weiblichen, abgesetzten Ferkeln. Der Zusatz von L-Glutamin und Nukleotiden zum Ferkelfutter, bewirkte eine Erhöhung der Zottenlänge, eine steigende Kryptentiefe sowie eine Abnahme des Zotten-Krypten-Verhältnisses im Ileum nach 28 Tagen.

BROWN et al. (2006) stellten in ihren Untersuchungen morphologische Unterschiede im Darm bezüglich des Alters der Tiere und dem Zeitpunkt nach dem Absetzen fest.

Die Ergebnisse zeigten am 1. Tag p. w. eine Reduktion der Kryptentiefe im Duodenum, Jejunum und Ileum. Bis zum 11. Tag p. w. veränderte sich die Zottenlänge nicht im Duodenum und Jejunum. Die Zottenlänge im Ileum stieg dagegen am 11. Tag p. w. im Vergleich zum

3. Tag p. w. an. Des Weiteren war das Zotten-Krypten-Verhältnis im Jejunum und Ileum am 11. Tag p. w. am höchsten, und sank wieder bis zum 25. Tag nach dem Absetzen.

Die Zottenarchitektur wird bei Ferkeln nach dem Absetzen durch hohe Futteraufnahmen positiv beeinflusst. So zeigten Ferkel mit hohen Fütterungseinheiten signifikant längere Zotten, als die Tiere mit einem geringeren Fütterungslevel. Bei den Kryptentiefen sind ähnliche Tendenzen zu erkennen (VERDONK et al., 2003).

Eine Änderung der Darmentwicklung unter dem Einfluss des Frühabsetzens untersuchten MARION et al. (2002). Die Tiere wurden sieben Tage nach der Geburt von der Muttersau abgesetzt. Bereits am 3. Tag nach dem Absetzen stellten sie eine 41 % ige Verkürzung der Zottenlängen fest, wobei die Zotten 14 Tage nach dem Absetzen wieder länger wurden. Ein Einfluss auf die Kryptentiefe ist in diesem Versuch nicht beobachtet worden.

CONOUR et al. (2002) untersuchte ebenfalls die Zottenlängen bei Schweinen.

In einem Fütterungsversuch wurden drei Gruppen unterschieden:

1. Total parenterale Fütterung (TPN);
2. 80 % parenterale und 20 % enterale Fütterung (PEN);
3. total enterale Fütterung (TEN).

Die Zottenlänge und Kryptentiefe sank im Ileum in der ersten und zweiten Gruppe im Vergleich zur dritten Gruppe (TPN).

JAHN et al. (1996) beobachteten eine tendenzielle Zunahme der Schleimhautoberfläche im Duodenum nach der Fütterung von *Saccharomyces boulardii* beim Menschen.

Das Probiotikum *B. cereus* var. *toyoi* führte nach dreiwöchiger Verfütterung bei Schweinen zu einer signifikanten Verlängerung der Zotten im Jejunum (GÖRKE, 2000).

Die Fütterung von *B. cereus* var. *toyoi* und *B. cereus* var. *caron* über 35 Tage bei abgesetzten Ferkeln, führte zu einer signifikanten Zunahme der Zottenlänge im Duodenum bei der *B. cereus* var. *toyoi* Fütterungsgruppe (Thelen, 1997).

Die Verfütterung des Probiotikums *B. cereus* var. *caron* (10^9 Sporen / kg Futter) über vier Wochen bei Schweinen, führte zu einer Vergrößerung der Mucosaoberfläche im Jejunum infolge der zunehmenden Zottenlängen (+22,8%) und Kryptentiefen (+14,1%) (KLEIN & SCHMIDTS, 1997).

BREVES et al. (1997) konnten keine wesentlichen morphologischen Veränderungen im Dünndarm nach der Verfütterung von *B. cereus* var. *toyoi* bzw. *Saccharomyces boulardii* bei Läuferschweinen feststellen.

Die Art und Weise der Haltung von Schweinen scheint nach BROWN et al. (2006) keinen Einfluss auf die morphologischen Strukturen im Darm zu haben. Die Autoren fanden keine morphologischen Unterschiede zwischen SEW (segregated early weaning) und CONV (conventional) gehaltenen Schweinen.

TANG et al. (1999) zeigten in ihren Untersuchungen, dass die 15 Tage alten Schweine, welche unter SEW bzw. CONV-Bedingungen gehalten wurden, ähnliche Werte hinsichtlich der Zottenlänge, Kryptentiefe und des Zotten-Krypten-Verhältnisses aufwiesen. Die 34 Tage alten SEW-Schweine hatten jedoch ein größeres Zotten-Krypten-Verhältnis, da die Krypten im Dünndarm kürzer waren.

Frühe mucosale Veränderungen nach experimentellen Infektionen mit Metazerkarien des Wurms *Metagonimus yokogawai* beobachteten LEE et al. (1981) bei Katzen. Die Ergebnisse zeigten hier eine Verkürzung, Abstumpfung, Fusion und Verdickung der Zotten sowie eine Krypten-Hypertrophie einerseits – und eine daraus resultierende Abnahme des Zotten-Krypten-Verhältnisses andererseits.

Eine parasitäre Infektion mit *Nippostrongylus brasiliensis* (Nematode) führte bei Ratten im Jejunum ebenfalls zu einer signifikanten Reduzierung der Zottenlängen am 10. Tag nach der Infektion. Die Zotten erreichten wieder ihre normale Länge 14 Tage nach dem Abklingen der Infektion (HYOH et al., 1999).

SPREEUWENBERG et al. (2001) zeigten in ihren Untersuchungen, dass ein Zusammenhang zwischen der gastrointestinalen Struktur und der Energiezufuhr bei Schweinen existiert. 26 Tage alte Schweine erhielten nach dem Absetzen unterschiedliche Diäten. Der 26. Tag entspricht dem Absetztag. Am ersten Tag erhielten die Tiere 648 kJ / Tier, am zweiten Tag 1668 kJ / Tier, am dritten 1995 kJ / Tier und am 4. Tag 1990 kJ / Tier. Die Ergebnisse zeigten am 2. Tag nach dem Absetzen ein geringeres Zotten-Krypten-Verhältnis, welches aufgrund der steigenden Zottenhöhe und durch flachere Krypten zu erklären ist. Des Weiteren hatten die Tiere, welche eine Diät mit hohem Lactose- und geringem Proteingehalt erhielten, einen geringeren parazellulären Transport und eine größere Zottenlänge, als Tiere, die mit einer anderen Diät mit geringer Energiebasis gefüttert wurden.

DAUNCEY et al. (1983) stellte bei Schweinen, welchen Futter mit einer hohen Energiezufuhr gefüttert wurde, eine größere Zottenlänge und Kryptentiefe fest. Zusätzlich wurde der Einfluss der Umgebungstemperatur auf das intestinale Gewebe untersucht. Bei Schweinen, die bei 10 °C Umgebungstemperatur gehalten wurden, überlebten die Enterozyten 70 Stunden – im Gegensatz zu Schweinen, die bei 35 °C Umgebungstemperatur gehalten wurden: Dort überlebten die Enterozyten nur 45 Stunden. Die Umgebungstemperatur scheint somit einen begrenzenden Effekt auf intestinale Strukturen zu haben.

2.7.2. Zottenbreite

JIN et al. (1994) zeigten bei Schweinen eine Verbreiterung der Dünndarmzotten, nachdem der Fasergehalt des Futters durch Weizenstrohzulage erhöht wurde.

KÖNIG et al. (2005) stellten bei morphologischen Untersuchungen des Pansens wildlebender Rehe Unterschiede, bezüglich der Zottenentwicklung in Abhängigkeit vom Alter, Geschlecht und der Jahreszeit, fest. So zeigten Jährlinge eine unwesentlich verringerte Zottenbreite als ältere Tiere. Signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen den Sommer- und Wintertieren. Bei den Wintertieren reduziert sich die Anzahl der Zotten. Die daraus resultierende verringerte Oberflächenvergrößerung wird zusätzlich durch die Verringerung der Zottenbreite verstärkt. Die Autoren interpretieren dies als Anpassungsleistung an erschwerte Ernährungsbedingungen im Winter.

GALLOIS et al. (2005) stellten bei Kaninchen eine veränderte Zottenbreite ab dem 28. Tag fest. Bei diesem Versuchsdurchgang wurden 14 bis 49 Tage alte Kaninchen untersucht und entweder am 21. Tag bzw. am 35. Tag abgesetzt. Die Untersuchungen zeigten, dass die Tiere bis zum 21. Tag eine eher dünne Zottenform haben, und die Zotten ab dem 28. Tag zunehmend breiter werden. Eine frühzeitige Stimulation mit fester Nahrung führte jedoch zu keiner signifikanten morphologischen Veränderung im Verdauungstrakt.

TESHFAM et al. (2006) untersuchten den Einfluss von Cadmium (CdCl₂) auf intestinale Strukturen von 100 Tage alten männlichen Broilern. Cadmium ist ein weiches Metall und gehört zur Zinkgruppe. Die Tiere wurden in vier Gruppen unterteilt, wobei die erste Gruppe kein Cadmium erhielt, die zweite 5 ppm, die dritte 50 ppm und die vierte 100 ppm. Nachdem die Tiere am 49. Tag getötet und untersucht wurden, zeigte sich unter der Cadmiumzufuhr eine reduzierte Anzahl von blattähnlichen Zotten, und die Anzahl der zusammengerollten Zotten stieg. Die Cadmiumapplikation verursachte ebenfalls eine verminderte Zottenbreite und Kryptentiefe.

Untersuchungen von MONTROYA et al. (2006) ergaben veränderte intestinale Strukturen nach der Fütterung einer proteinfreien Diät bei Ratten. Diese proteinfreie Diät wurde mit einer Casein (Protein)-Fütterung verglichen. Die Autoren stellten fest, dass unter der proteinfreien Diät die Zottenbreiten insgesamt dazu neigten, schmaler zu sein ($p=0,057$). Unter anderem reduzierte sich auch das Zotten-Krypten-Verhältnis im Duodenum und Ileum unter der proteinfreien Diät.

KUZMUK et al. (2005) untersuchten, ob das Alter der Tiere bzw. die Art des Futters einen Einfluss auf intestinale morphologische Strukturen bei Hunden zeigt. Bei diesem Versuchsdurchgang wurden junge (8 Wochen) und alte (11 Jahre) Hunde in zwei Fütterungsgruppen unterteilt. Die Tiere erhielten eine Diät, basierend entweder auf Tieren (APB, animal product- based diet) oder auf Pflanzen (PPB, plant product- based diet) für insgesamt 12 Monate. Tiere, welche die PPB-Diät erhielten, wiesen eine größere duodenale Zottenbreite auf. Hinsichtlich des Alters, hatten die jungen Tiere eine größere Zottenhöhe im Jejunum, und die alten Hunde zeigten im Colon tiefere Krypten.

Die Autoren CARLSON et al. (2005) untersuchten bei Schweinen nach dem Absetzen das Wachstumsverhalten sowie intestinale Strukturen unter der Fütterung von verschiedenen Diäten. Die Tiere wurden am 19. Tag abgesetzt, und erhielten zusätzlich zum Futter einerseits getrocknete Hefeextrakt-Proteine (YP) und andererseits sprühnebel-getrocknete tierische Plasma-Proteine (AP). Zum Vergleich existierte eine Kontrollgruppe, welche keinen Zusatz mit dem Futter erhielt.

Die Ergebnisse zeigten in der YP-Fütterungsgruppe, dass die Zottenbreite und die Fläche der Lamina propria am 28. Tag schmaler waren als in der Kontrollgruppe.

AWAD et al. (2006) untersuchten die Wirkung von Deoxynivalenol (DON) in einem Fütterungsversuch über 21 Tage bei Broilern unter anderem auf intestinale Strukturen. DON gehört zur Gruppe der Mykotoxine, und ist ein Vertreter der Trichothecene. Die 1 Tag alten Tiere wurden in zwei Gruppen unterteilt, wobei eine Gruppe eine kontaminierte Diät mit 5 mg DON / kg erhielten. Die Untersuchungen ergaben eine sinkende Zottenbreite im Duodenum auf der einen Seite und andererseits keinen Einfluss auf die Zottenbreite im Jejunum unter der DON Fütterung.

In einem Fütterungsversuch von THOMPSON und APPLGATE (2006) bei Broilern, zeigten sich veränderte intestinale Strukturen, bedingt durch einen Fütterungsentzug. Den Tieren wurden 0h, 8h, 12h und 24h vor der Untersuchung das Futter entzogen. Die steigenden

Fütterungsabbruchzeiten verursachten abnehmende Zottenbreiten und Kryptentiefen im Ileum. Die Zottenhöhen wurden nicht beeinflusst.

In einem Experiment untersuchten PAYNE et al. (2006) die Wirkung von organischem (ZnAA complex, ZnAA) und anorganischem Zink (ZnSO_4) bei Sauen. Die Kontrollgruppe erhielt 100 ppm Zink vom ZnSO_4 , eine weitere Gruppe erhielt 1+100 ppm Zn (ZnSO_4), und der letzten Gruppe wurde 100 ppm Zn (ZnAA) zugeführt. Die Ergebnisse zeigten Änderungen hinsichtlich des Verdauungstraktes. Schweine, denen anorganisches Zink (ZnSO_4) verabreicht wurde, zeigten im Duodenum breitere Zotten als die Tiere, welche organisches Zink (ZnAA) bekamen. Des Weiteren waren die Zotten der Kontrollgruppe sowie der Fütterungsgruppe mit anorganischem Zink (ZnSO_4) im Ileum breiter, als zur ZnAA Gruppe.

2.7.3. Kryptenbreite

MONTOYA et al. (2006) untersuchten den Einfluss einer proteinfreien Diät bei Ratten. Die Ergebnisse zeigten, dass eine proteinfreie Diät u. a. zu einer Änderung des intestinalen Zotten-Krypten-Verhältnisses führt. Unter dieser Diät wurde im Dünndarm die Kryptentiefe um 13 %, die Kryptenbreite um 23 % und die Kryptenfläche um 37 % reduziert.

2.7.4. Vergrößerungsfaktor Zotten und Krypten

LORENZ-MEYER et al. (2004) untersuchten die Oberfläche des Resorptionsepithels pro Darmareal am Rattendünndarm. Zu dieser Art der Zottenoberflächenbestimmung wurden andere Resorptionsgrößen sowie enzymatische Aktivitäten in Bezug gesetzt. Die Ergebnisse zeigten, dass während eines Schleimhautumbaus (hyperregeneratorischer Typ), die Gesamtzottenoberfläche des Darmareals besser mit den Funktionsparametern der Schleimhaut korreliert als die Zottenhöhe.

Untersuchungen von WIESE (2002) zeigten, dass der Vergrößerungsfaktor der Schleimhautoberfläche durch Kryptenbildung bei Schweinen, die mit einer auf Getreide-basierenden Diät gefüttert wurden, größer war als bei Tieren, welche eine semisynthetische Ration erhielten.

REITER (2005) untersuchte die Wirkung des Probiotikums *E. faecium* auf die Darmschleimhaut beim Schwein. In der Kontroll- und Probiotikumfütterungsgruppe war der Vergrößerungsfaktor für die Darmoberfläche bzw. für die Kryptenbildung im Jejunum und Ileum im Vergleich zu den Dickdarmabschnitten signifikant kleiner.

Bis zum 35. Tag der Tiere war eine altersabhängige Zunahme des Faktors im proximalen und distalen Jejunum sowie im Colon ascendens zu erkennen.

2.7.5. Becherzellen

Die Verteilung der Becherzellen ist in den Lieberkühn'schen Krypten regelmäßig und in den Zotten eher unregelmäßig. Insgesamt sind im Colon mehr Becherzellen als im Dünndarm zu finden (REITER, 2005).

Laut ATUMA et al. (2000) sondern Becherzellen zwei Arten von Schleim ab: eine fest anhaftende Schicht (Glykokalix) sowie eine nicht haftende Schleimschicht.

Die Glykokalix übernimmt eine Schutzfunktion und die nicht haftende Schicht fungiert als Schmiermittel. Die Schleimschicht der Becherzellen breitet sich wie ein Film über dem Epithel aus, und wird durch die Peristaltik des Darms ständig weiter geschoben (WIESE, 2002).

Die Schleimschicht besteht zu 95 % aus Wasser, zu 5 % aus Glykoproteinen sowie zu 0,5 bis 1 % aus Lipiden, Mineralsalzen und freien Proteinen, wodurch insgesamt ein dynamisches Gelnetzwerk gebildet wird. Die Aminosäuren Serin, Threonin, Alanin, Glycin und Prolin, sowie teilweise auch aromatische Aminosäuren, stellen die Proteinkomponenten des Schleims dar (NEUTRA & FORSTNER, 1987; SNYDER & WALKER, 1987).

Die Proteine sind wiederum direkt mit Zuckerresten verbunden, wobei N-Acetylglucosamin, N-Acetylgalactosamin, Galactose, Fructose und Sialidsäure die häufigsten gebundenen Monosaccharide sind (CARLSON, 1968).

Das Glykoprotein ist das Muzin, welches nach den Untersuchungen von ROUSSEL et al. (1988) und STROUS et al. (1992) in einer membrangebundenen Form und einer löslichen, sezernierten Form vorkommt.

In den Untersuchungen von FONTAINE et al. (1998) und ROBERTON et al. (1997) konnte gezeigt werden, dass saure Muzine resistent gegen den enzymatischen Abbau durch bakterielle Glycosidasen und Proteasen sind. Neutrale Muzine besaßen diese Resistenz nicht.

Bei *in vitro*-Versuchen von CHANCE et al. (2000) ist das bakterielle Wachstum durch die Sulfatierung der terminalen Zuckerreste gehemmt worden. Bei den nicht-sulfatierten Zuckerresten funktionierte dieser Mechanismus nicht.

GÖRKE (2000) untersuchte die Wirkung zweier verschiedener Probiotika (*Saccharomyces boulardii* und *Bacillus cereus* var. *toyoi*) auf die Morphologie des Schweinedarms sowie die Anzahl der Becherzellen mit sauren bzw. neutralen Muzinen.

Bei der *Saccharomyces boulardii*-Fütterungsgruppe konnten in der Kontrollgruppe in allen Darmabschnitten, mit Ausnahme des Colons, mehr Becherzellen mit sauren Muzinen nachgewiesen werden als bei den Probiotikatieren. Becherzellen mit neutralen Muzinen waren in dieser Fütterungsgruppe im proximalen Jejunum signifikant geringer als bei der Kontroll- bzw. der *Bacillus cereus* var. *toyoi* Fütterungsgruppe. Keine Unterschiede traten zwischen den Fütterungsgruppen hinsichtlich der Becherzellzahl mit sulfatierten Muzinen im Dünndarm auf. Dagegen traten im Colon bei den Probiotikatieren mehr Becherzellen ohne sulfatiertes Muzin als in den Kontrollgruppen auf.

BAUM et. al. (2002) zeigte in beiden vorher genannten Fütterungsgruppen eine Reduzierung der Becherzellen mit 2,6-sialinierten Muzinen im Dickdarm.

HEDEMANN et al. (2005) zeigten nach der Verabreichung von pelletiertem (grob, fein) Futter ein stärkeres Färbeverhalten für neutrale und saure Muzine sowie für sulfatierte Muzine auf den Zotten im distalen Abschnitt des Dünndarms. Es kam zu einer prozentualen Erhöhung von 41, 46 und 33 % für neutrale, saure und sulfatierte Muzine im Vergleich zur Fütterungsgruppe, die nicht-pelletiertes Futter erhielt.

Ergebnisse von REITER (2005) zeigten bei der qualitativen Beurteilung der Schleimssubstanzen der Becherzellen, dass diese im gesamten Darmtrakt überwiegend Alzianblau-positiv (sauer) reagierten. Die den Dünndarm bedeckende intestinale Schleimschicht reagierte PAS-positiv (neutral) und im Colon ascendens Alzianblau-positiv.

Signifikante Unterschiede traten im Duodenum ($p \leq 0,05$) der 14 Tage alten Tiere bei der quantitativen Beurteilung der Becherzellen auf. Hier zeigten die Probiotikatiere in dieser Altersklasse mehr Becherzellen in den Zotten als bei den Kontrolltieren (REITER, 2005).

Die Anzahl der Becherzellen wird durch den Absetzprozess bei Schweinen beeinflusst.

DUNSFORD et al. (1991) zeigten, dass die Zahl der Becherzellen in den Zotten direkt nach dem Absetzen sinkt, und vom dritten bis zum 15. Tag post weaning (p. w.) wieder ansteigt. DUNSFORD schlussfolgerte daraus, dass der alleinige Absetzprozess, und nicht die Absetz-Diät, entscheidend für die sinkende Becherzellzahl ist.

BROWN et al. (2006) zeigten, dass es hinsichtlich der Becherzellzahl mit sauren Muzinen in den Zotten vom Duodenum und Jejunum keine Unterschiede nach dem Absetzen existieren. Allerdings war die Anzahl der Becherzellen mit neutralen Muzinen bis zum dritten Tag nach dem Absetzen im Duodenum und Jejunum niedrig.

Bereits 1988 beobachteten BROWN et al. in den Krypten des Dünndarms nach dem Absetzen eine steigende Anzahl sowie vermehrte Verteilung von Becherzellen mit sulfatierten (sauren) Muzinen mit zunehmenden Alter. Im Vergleich zu nicht-abgesetzten Tieren reduzierte sich die Anzahl der nicht-sulfatierten (neutralen) Muzine.

Vor dem Absetzen wird die Qualität der Muzine der Becherzellen ausschließlich durch deren Lokalisation im Darm bestimmt. In allen Darmabschnitten sind in diesem Zeitraum bei den unterschiedlichen Altersgruppen sulfatierte (saure) Muzine vorhanden. An der Basis der Krypten befinden sich sowohl im Dün- als auch im Dickdarm vorrangig nicht-sulfatierte (neutrale) Muzine.

FERNANDEZ-ESTIVARIZ et al. (2003) untersuchten die Becherzellpopulation bei Ratten. Ihre Ergebnisse zeigten, dass die Präsenz von KGF (Keratinocyte growth factor) die Anzahl der Becherzellen im Darm steigen lässt. Dieser Faktor stimuliert die Proliferation und Differenzierung der Epithelzellen: Von diesen geht wiederum eine positive Wirkung auf den Zuwachs von Becherzellen aus.

CASSIDY et al. (1981) zeigten, dass durch den Zusatz von Zellulose bzw. Weizenkleie mit dem Futter eine gesteigerte Becherzellaktivität resultierte.

Bei Ratten verringerte sich die Anzahl von Becherzellen in den Zotten durch faserfreie Fütterung, im Gegensatz zu faserreicher Weizenkleienfütterung (SCHNEEMANN et al., 1982).

2.7.6. Proliferation

Das intestinale Gewebe ist in Zotten und Krypten unterteilt, wobei neue Zellen ausschließlich in den Krypten produziert werden. Epithelzellen werden innerhalb von drei bis sechs Tagen erneuert. Bei einer Maus mit ca. 250 Zellen je Dünndarmkrypte, durchlaufen 150 Zellen einen vollständigen Zyklus (POTTEN, 1996).

POTTEN und LOEFFLER (1987) zeigten in ihren Untersuchungen, dass die Krypten in unterschiedliche Regionen aufgeteilt sind. In jeder Krypte existieren Stammzell-Abschnitte, proliferierende Abschnitte und Reifungszonen. Die proliferierenden Zellen befinden sich im unteren Bereich der Krypten (PAULUS et al., 1992).

Im proliferierenden Abschnitt der Krypten entstehen durch Mitose neue Zellen, die anschließend in höher gelegene Zonen der Krypten wandern, wo nach der Mitose die Differenzierung der Zellen beginnt (COSENTINO et al., 1996). Die Zellen wandern bis in die Zotten, wo sie letztendlich nach ihrem Untergang in das Lumen abgegeben werden (CAIRNIE et al., 1965; HAGEMANN et al., 1970; WRIGHT & IRWIN, 1982; SCHMIDT et al., 1985).

Stammzellen differenzieren in den Dünndarm-Krypten hauptsächlich zu Enterozyten. Weitere Möglichkeiten der Differenzierung sind Panethzellen, Becherzellen, endokrine Zellen und M-Zellen. Diese Zellen sind in der Lage, die Population der Stammzellen zu erhalten bzw. zerstörtes Gewebe zu regenerieren (REITER, 2005).

Während der Entwicklung eignen sich die Zellen bestimmte Funktionen an (UNI et al., 1998).

In den Enterozyten sind die Bürstensaumenzyme (IMONDI et al., 1969; TRABER, 1990; FERRARIS et al., 1992), die alkalische Phosphatase (WEISER, 1973; TRABER et al., 1991) sowie weitere Transportenzyme (MEDDINGS et al., 1990; THOMSON et al., 1994) lokalisiert, welche entscheidend für Resorptionsprozesse sind.

Untersuchungen von POTTEN und LOEFFLER (1990) sowie UNI et al. (1998) zeigten, dass bei Hühnern die Enterozyten-Proliferation nicht nur in den Krypten abläuft, und der Ort der Differenzierung noch nicht genau bestimmt ist. Dies widerspricht den Äußerungen von PAULUS et al. (1992), welche die Zellproliferationen ausschließlich auf die Krypten begrenzen, und die Zellfunktionen auf die Zotten.

GERICKE et al. (1998) beschrieben ebenfalls, dass die Proliferation der Zellen auf die Krypten beschränkt ist und die Zelldifferenzierung bzw. die Zellfunktionen vorrangig in den Zotten bzw. in höher gelegenen Kryptenregionen stattfinden.

Gehen die Zellen z. B. durch radioaktive Strahlung zugrunde, führt die daraus folgende verminderte Mitoseaktivität zur Schrumpfung der Zotten und Krypten (PAULUS et al. (1992). Nach einer solchen Gewebsschädigung beginnt die Regeneration der Zellen in der Stammzell-Zone der Krypten (PAULUS et al., 1992). In der Stammzell-Zone befindet sich durchschnittlich in jeder fünften Krypte eine apoptotische Zelle, denn ca. 5 – 10 % der Stammzellen unterliegen der spontanen Apoptose (POTTEN, 1977; 1992).

Die Selbsterhaltung sowie die Zyklusaktivität dieser Stammzellen werden in autoregulatorischer Weise (Stamm-Zell-Autoregulation) kontrolliert (PAULUS, 1992).

Pro Dünndarmkrypte ist wahrscheinlich nur eine Stammzelle vorhanden (COSENTINO et al., 1996).

Im Gegensatz dazu nahmen andere Forscher an, dass ca. 10 bis 20 Stammzellen pro Krypte existierten. Zur Anordnung der Stammzellen in einer Krypte erstellten POTTEN und HENDRY (1995) ein Schema. Die Basis der Stammzellhierarchie wird von vier bis sechs linearen, ursprünglichen Stammzellen gebildet. Sie sind in der Lage, sich dreimal zu teilen. Durch die direkte Teilung der Stammzellen in Tochterzellen wird die zweite Schicht gebildet.

Somit umfasst die zweite Schicht sechs Zellen, welche sich noch zweimal teilen können.

In der obersten Zellschicht sind 24 Zellen vorhanden, welche sich nur einmal teilen. Die Zellen aus der obersten Zellschicht gelangen als erstes in die Zottenspitze.

Durch die vorwiegend asymmetrische Teilung der Stammzellen wird eine konstante Kryptenzellzahl gewährleistet, denn nur eine Tochterzelle reift heran und differenziert sich anschließend. LOEFFLER et al. (1993) beschrieb eine symmetrische Teilung in 5% der Fälle. Dabei reifen gleichzeitig zwei Tochterzellen heran und differenzieren.

Des Weiteren fanden COSENTINO et al. (1992), dass Stammzellen die einzigen permanenten Zellen in den Krypten und für die ständige Zellerneuerung des Darmepithels verantwortlich sind.

Im Dickdarm existieren mit hoher Wahrscheinlichkeit mehrere Stammzellen in den Kolonkrypten, wobei letztendlich eine Zelle im Laufe der Zeit dominiert (WILLIAMS et al., 1992).

Mit zunehmendem Alter zeigten sich Änderungen der Stammzellen nach Strahlenbelastungen in Dünndarmkrypten von Mäusen (MARTIN et al., 1998).

Die histologischen Veränderungen im Dünndarm fanden sich v. a. zwischen den proximalen und distalen Abschnitten dieses Darmabschnitts bei jungen und alten Tieren.

Die Autoren beobachteten, dass mit zunehmendem Alter der Tiere die Anzahl der Zotten und Krypten in den proximalen und distalen Abschnitten des Dünndarms sinkt, sowie die Zellularität in der Lamina propria.

In den distalen Regionen des Dünndarms waren die Zotten insgesamt kürzer und schmaler, als in den proximalen Abschnitten.

CAIRNIE (1976); WRIGHT und AL-NAFUSSI (1982); RIJKE et al. (1974, 1976) beschrieben ein negatives-Feedback-Kontrollsystem für proliferierende Zellen. Beobachtungen zeigten, dass Signale einer verminderten Zellaktivität in den Zotten zu einer steigenden Proliferationsrate in den Krypten führten.

Die Aktivität der proliferierenden Zellen im Magen-Darm-Trakt nach Futterveränderungen bei säugenden bzw. abgesetzten Ratten untersuchten PALANCH und ALVARES (1998).

Futtereinschränkungen zum Zeitpunkt des Absetzens zeigten keinen Einfluss auf die Proliferationsrate des Magenepithels (ALVARES, 1992).

Während der Säugeperiode führte der Milchentzug zu einer Abnahme der Proliferationsaktivität im Magen (ALVARES & GAMA, 1993).

Ein Futterentzug bei erwachsenen Ratten, führte zu einer verminderten Proliferation der Epithelzellen im Magen (HUNT, 1957; ALVARES, 1987) und Darm (STEVEN-HOOPER & BLAIR, 1958).

Nach dem Futterentzug sinkt die Kryptentiefe und Zottenhöhe, die Wanderungsrate der Zellen (AL-DEWACHI et al., 1975) sowie die Produktionsrate der Kryptenzellen (GOODLAC et al., 1988).

Laut NSI-EMVO et al. (1994) hängt die daraus resultierende hungerinduzierte Hypoproliferation mit einer steigenden Zellzykluszeit zusammen.

Bei Legehennen führte eine Fastenzeit (12h bis 20 Tage) ebenfalls zu einer reduzierten Mitoserate im proximalen Darm. Nach dem Fütterungsbeginn war wieder eine normale Mitoseaktivität zu verzeichnen. YAMAUCHI et al. (1996) beschrieben in ihren Untersuchungen kausale Beziehungen zwischen der Zottenhöhe und der Anzahl der epithelialen Zellen. Bei einer steigenden Mitoserate nimmt die Zottenlänge zu, und eine verminderte Mitoseaktivität führt zur Verkürzung der Zotten.

Untersuchungen zur Zellproliferation bei Mäusen zeigten, dass hinsichtlich der Zellerneuerung der Enterozyten ein 24h-Rhythmus im Dün- und Dickdarm besteht. Bei säugenden Tieren ist die zeitliche Abgrenzung der epithelialen Proliferation allerdings vom Alter, Geschlecht und dem Darmabschnitt abhängig (BARBEITO et al., 2003).

Hinsichtlich der Epithelzellmigration bzw. der Zottenfläche existieren Unterschiede zwischen konventionell und keimfrei gehaltenen Hühnern (COOK & FRANCIS, 1973).

Die Gesamtheit der proliferierenden Zellen war bei konventionell gehaltenen Tieren zweimal größer, als bei den keimfreien. Die Epithelzellwanderung von der Zotten-Krypten-Verbindung bis in die Zottenspitze war bei konventionellen Tieren 1,7-mal schneller.

Die Darmlänge war bei den keimfreien Hühnern insgesamt geringer (GORDON & BRUCKNER-KARDOSS, 1961).

SILVA und SMITHARD (2002) untersuchten die Proliferationsrate der Krypten bei Hühnern durch die Gabe von exogener Xylanase (Protease) von *Trichoderma longibrachiatum*.

Die Ergebnisse zeigten eine signifikant höhere Proliferationsrate der Kryptenzellen in der Kontrolldiät-Gruppe (45 Zellen / 2h), als in der Enzym-Fütterungsgruppe (29 und 33 Zellen / 2h). Bei der Verabreichung der Enzyme in handelsüblichen Dosierungen, war keine deutliche Wirkung auf die Proliferation der Kryptenzellen zu erkennen. Durch die Zugabe der exogenen Enzyme wurde das Wachstumsverhalten der Vögel insgesamt verbessert – jedoch die intestinale Viskosität verringert.

Die Wirkung von kurzkettigen Fettsäuren (SFA) auf die Zellproliferation untersuchten BLOTTIERE et al. (2003). Die kurzkettige Fettsäure Butyrat stellt eine Hauptenergiequelle für die Colonozyten dar und nimmt somit Einfluss auf die Proliferation der Zellen. SFAs haben einen direkten Einfluss auf die Proliferation durch die Freigabe von Wachstumsfaktoren oder gastrointestinalen Peptiden, wie z. B. Gastrin, bzw. durch die Regulierung der mucosalen Durchblutung.

Kurzkettige Fettsäuren sind in der Lage, direkt auf einzelne Gene zu wirken, so dass die Zellproliferation unterdrückt wird und gleichzeitig eine Aktivierung der Zelldifferenzierung bzw. der Apoptose erfolgt (BLOTTIERE et al., 2003).

Die orale bzw. rektale Zugabe von kurzen Fettsäuren stimulierte allerdings die Proliferation der Zellen im Magen-Darm Trakt bei Ratten (ISCHIKAWA et al., 2002).

Neben SFA`s beeinflussen auch Gallensalze die Zellproliferation.

Die Steigerung der faecalen Gallensalzkonzentrationen wirken positiv auf die Zellproliferation im Colon (BARONE et al., 2002).

Gallensalze wirken im Colon von Ratten direkt mitogen auf die Epithelzellen.

Störungen der epithelialen Zellfunktionen durch steigende Apoptosevorgänge ermöglichen intestinalen Mikroorganismen bzw. Antigenen das Eindringen in die intestinale Schleimhaut (VETUSCHI et al., 2002). Die Untersuchungen zeigten, dass chronische Darmentzündungen aufgrund abnormaler bzw. ständiger Hyperproliferation der Zellen ursächlich für die Entstehung von Dickdarmkrebs verantwortlich sein können.

Des Weiteren fanden PAI et al. (2002), dass Prostaglandine (PGE (2)) durch die Aktivierung von epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptoren in der Lage sind, trophisch auf die intestinale

Schleimhaut zu agieren. Die daraus resultierende Hypertrophie der Epithelzellen kann verantwortlich sein für die Entstehung von Dickdarmpolypen bzw. Dickdarmkrebs.

Untersuchungen von GEE et al. (2003) zeigten, dass Quercetin *in vitro* die Proliferation von menschlichen Krebszellen aus dem Magen-Darm-Trakt durch eine Senkung der Mitoserate bzw. durch eine steigende Apoptoserate verringert. Unter *in vivo*-Bedingungen wurde durch die Gabe von Quercetin die intestinale Proliferation der Kryptenzellen unterdrückt. Quercetin gehört zur Gruppe der Flavonoide, welche meist stickstofffreie, phenolische Pflanzenstoffe darstellen (PSCHYREMBEL, 1998).

Die epitheliale Zellproliferation wird durch die Wirkung eines Tumor-Nekrose-Faktors (TNF) beeinflusst (SENO et al., 2002). Durch die selektive Zerstörung von Panethzellen mittels einer Zink-Chelator-Injektion (Dithiozin) wurde TNF-alpha freigesetzt, welches im Zytoplasma der Zellen vorhanden ist. Dieser Faktor führte zur Aktivierung von NF-kappa B (nuclear transcription factor kappa B) und somit zur Aktivierung der intestinalen Zellproliferation.

Verschiedene Wachstumsfaktoren, wie der epidermale Wachstumsfaktor (EGF), der transforming growth factor- α (TGF- α) und der Insulin-like growth factor I (IGF-I), wirkten unter *in vivo*-Bedingungen positiv auf die Mitoserate (JOHNSON et al., 1994; ZIEGLER et al., 1995).

STEINBRECHER et al. (2002) veranschaulichten in ihren Untersuchungen an Mäusen, dass durch die Gabe von Guanylin die intestinale Zellproliferation beeinflusst wird. Guanylin ist ein Peptid, welches in seiner Struktur den hitzestabilen Enterotoxinen ähnelt. Das Peptid führt zur Abnahme von cGMP (cyclisches 3',5'-Guanosinmonophosphat, Second messenger bei der intrazellulären Vermittlung von Hormonwirkungen) und somit zu einer steigenden Zellproliferation.

DRUCKER (2003) untersuchte die Wirkung von GLP-1- und GLP-2-Peptiden, welche als Vorstufen für Peptid-Hormone fungieren und die Zellproliferation beeinflussen. So stimulierte GLP-2 die Zellproliferation der gastrointestinalen Mucosa, und führte zur Expansion der Epithelzellen der intestinalen Mucosa. Bei intestinalen Erkrankungen kam es durch GLP-2 zur Abschwächung der Symptome.

Störungen der Zellproliferation im Magen werden z. B. durch *H. pylori*-Infektionen induziert (KUROSAWA et al., 2002). Die daraus resultierende gesteigerte Apoptose der vaskulären Endothelzellen führt zur verzögerten Heilung von Magenläsionen.

BAMBA et al. (2002) fanden eine verstärkte Mastzellzunahme bei *H. pylori*-Infektionen durch Mastzell-Wachstumsfaktoren, welche von Mastzellen und Fibroblasten induziert und abgegeben werden.

2.8. *B. cereus* var. *toyoi* (*Bacillus cereus* variatio *toyoi*)

B. cereus, auch „Pseudomilzbranderreger“ genannt, ist ein grampositiver Mikroorganismus und gehört zu den aeroben Sporenbildnern, d.h. diese Bakterien wachsen nur unter aeroben bzw. fakultativ anaeroben Bedingungen (ROLLE & MAYR, 2002).

Bakterien, die zur Gattung *Bacillus* gehören, sind stäbchenförmige, gerade Bakterien von 0,5-2,5 x 1,2- 10,0 µm Größe, welche oft in Paaren oder Ketten mit abgerundeten oder rechtwinkligen Enden gelagert sind (ROLLE & MAYR, 2002).

B. cereus kommt natürlicherweise im Boden vor und ist durch die Ausbildung von Endosporen resistent gegen Austrocknung, Hitze und chemische Einwirkungen. In der Futtermittelproduktion wird diese Widerstandsfähigkeit gegenüber äußeren Einflüssen genutzt (SEIFERT & GESSLER, 1997).

Hohe Temperaturen, Druck, Scherkräfte sowie oxidative Einflüsse werden bei der Futterherstellung bzw. Lagerung durch die Bacillussporen überwunden (N`GUYEN, 1990).

Das Fermentationsprodukt aus *B. cereus* var. *toyoi* „ToyoCerin“ enthält lebensfähige Sporen dieses Bakteriums (T- 7112). Zur Herstellung von „ToyoCerin“ werden die Sporen von den vegetativen Keimen nach der fermentativen Kultivierung getrennt (JADAMUS, 2001).

Als Futtermittelzusatzstoff wird dieser Bakterienstamm wie folgt bezeichnet:

CNCM- I- 1012 / NCIB- 4 0112.

Seit 1986 wird „ToyoCerin“ in Deutschland in einer Konzentration von 10^{10} keimfähigen Sporen/g durch Lohmann Animal Health GmbH & Co.KG (Cuxhaven) zugelassen (JADAMUS, 2001).

Tab.1: zugelassene Zubereitung von *Bacillus cereus* var. *toyoi* (Stand 4.01.2008)

| Nr. oder EG-Nr. | Bezeichnung | Chemische Bezeichnung Beschreibung | Tierart oder Tierkategorie | Höchst-Alter | Mindestgehalt | Höchstgehalt |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|---------------------------|-------------------|
| | | | | | KBE/kg Alleinfuttermittel | |
| E 1701 | <i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i> CNCM I-1012/ NCIMB 40112 | Zubereitung | Ferkel | 2 Monate | 1×10^9 | 1×10^9 |
| | | | Ferkel | von 2 - 4 Monate | $0,5 \times 10^9$ | 1×10^9 |
| | | | Mastschweine | von 4 Monate bis Schlachtung | $0,2 \times 10^9$ | 1×10^9 |
| | | | Sauen | 1 Woche vor dem Abferkeln bis zum Absetzen | $0,5 \times 10^9$ | 2×10^9 |
| | | | Mastrinder | | $0,2 \times 10^9$ | $0,2 \times 10^9$ |
| | | | Masthühner | | $0,2 \times 10^9$ | 1×10^9 |
| | | | Mastkaninchen | | $0,1 \times 10^9$ | 5×10^9 |

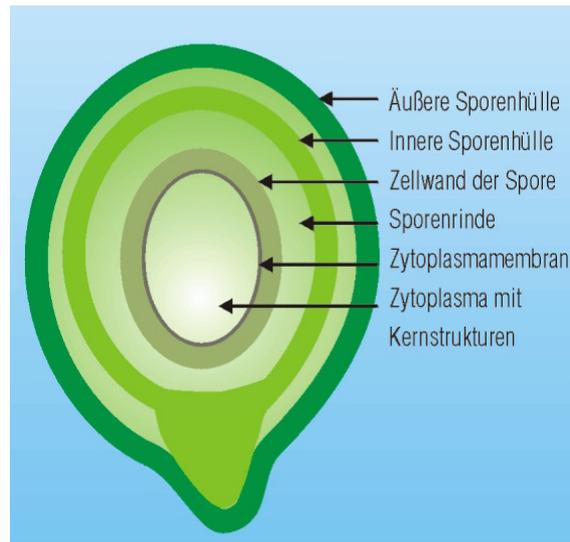


Abb.1: Schematische Darstellung einer Bacillus-Spore
(SÜPHKE et al., 1999)

Der Zellkern der Spore wird durch die Zytoplasmamembran und weitere verschiedene Hüllen geschützt.

STANIER et al. (1977) begründeten die starke Hitzeresistenz der Spore mit der enthaltenen Dipicolinsäure (DPA) und Calcium. Dieses Calcium wird innerhalb der Sporenbildung in größeren Mengen von den Protoplasten aufgenommen. Des Weiteren entsteht DPA bei der Lysinsynthese aus Aspartat als Zwischenprodukt (JADAMUS, 2001).

Die DPA liegt vermutlich als Calciumchelate vor, da Calcium und DPA in einem Verhältnis von 1:1 vorkommen (JADAMUS, 2001).

Untersuchungen von GOODACRE et al. (2000) zeigten, dass die Sporen in der Lage sind, aus metabolisch inaktiven Zuständen zu vegetativen Zellen auszukeimen. Während dessen wird viel DPA frei gesetzt.

Bei dem Diarrhoe- und dem emetischen Syndrom des Menschen spielt *B. cereus* als Krankheitserreger eine Rolle. Die Bildung von Enterotoxinen führt zu Lebensmittelvergiftungen (FEHLHABER & JANETSCHKE, 1992).

Außerdem wurde *B. cereus* bei Ophthalmiden, Meningitiden, Myonekrosen und Pneumonien nachgewiesen, und bei Rindern und Schafen können Mastitiden, Aborte und Totgeburten verursacht werden (CASAREZ, 2001).

Bacillussporen werden über das Futter aufgenommen, keimen im Verdauungstrakt aus und wachsen als vegetative Zellen heran.

Bacillusarten zählen zur transienten Flora, da sie sich im Verdauungstrakt nur unwesentlich vermehren (AHRENS, 1990).

Bacillussporen müssen zum überwiegenden Teil im oberen Verdauungstrakt auskeimen, um die probiotische Wirksamkeit bei der Nährstoffabsorption zu entfalten (JADAMUS, 2001).

Die sporenspezifische Dipicolinsäure wird während der Auskeimung ausgeschieden (SCHLEGEL, 1992). Durch dieses Stoffwechselprodukt wird eine stabilisierende Wirkung auf den pH-Wert des Darms erzielt (GEDEK, 1992).

Die Verabreichung von Probiotika bewirkt laut AHRENS et al. (1992) im Magen- Darmtrakt eine Reduzierung des Ammoniakgehaltes. Diese Erscheinung führt GEDEK (1992) auf eine verstärkte Umwandlung in Bakterienproteine zurück. Dieser Autor fand außerdem, dass probiotische Keime täglich zugeführt werden müssen, da sie sich im Magen- Darmtrakt nicht langfristig festsetzen können. Ihre Anwesenheit bewirkt eine selektive Verschlechterung der Entwicklungsmöglichkeiten von pathogenen Keimen im Verdauungskanal.

B. cereus var. *toyoi*, ein apathogener Stamm von *B. cereus* wird als Probiotikum in der Tierernährung genutzt. Die meisten Versuche befassten sich mit der Wirkung dieses Probiotikums auf den Darm (ELLINGER et al., 1978; GEDEK, 1986; JENNY et al., 1991; ROTH et al., 1992).

Bei Mastkälbern steigerte LETTNER (1987) mittels des Probiotikums *B. cereus* var. *toyoi* die täglichen Zunahmen um 8,6% und gleichzeitig verbesserte sich die Futterverwertung um 7,4%. Signifikant höhere Tageszunahmen (7,1%) sowie eine verbesserte Futterverwertung (6,4%) erzielten ROTH und KIRCHGESSNER (1988) in der Kälbermast bei einer Dosierung von 100mg/kg Kraftfutter. Bei Dosierungen von 25 bzw. 50 mg/kg Futter wurden keine Leistungsverbesserungen erzielt. Die erwünschten Wirkungen auf die Futterverwertung und das Gesamtgewicht sind von der Konzentration von *B. cereus* var. *toyoi* im Futter abhängig. ROTH und KIRCHGESSNER (1988) erzielten positive Effekte, wenn lebende Sporen von Toyocerin in Konzentrationen von 5×10^8 oder 1×10^9 je kg^{-1} Futter enthalten waren, allerdings nicht bei niedrigeren Konzentrationen.

Die Untersuchungen von IBEN und LEIBETSCHER (1989) zeigten indessen, dass es zumindest bei Saugferkeln keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Futterverwertung und der

täglichen Zunahmen bei Saugferkeln gibt, nachdem deren Futter mit „ToyoCerin“ oder dem Antibiotikum Virginiamycin supplementiert wurde.

FULLER erwähnte bereits 1986, dass der schlechte Wirkungsgrad bestimmter Probiotika durch eine unzureichende Konzentration der Mikroorganismen im Futter verursacht wird.

BREVES et al. (1997) stellte fest, dass durch den Einsatz von *B. cereus* var. *toyoi* der zelluläre Transport im Darmepithelium bei Schweinen verändert wird. Gegenüber den Kontrolltieren zeigten die mit Probiotikum gefütterten Tiere eine signifikant höhere Aufnahme von Glucose pro Zeiteinheit.

WAGNER und LANDFRIED (1999) steigerten durch den Einsatz von *B. cereus* var. *toyocerin* die Tageszunahmen von Jungmastbullen gegenüber der nicht behandelten Kontrollgruppe.

Signifikant höhere Ferkelgewichte im Alter von drei bis fünf Wochen bei gleichzeitiger Gabe von *B. cereus* var. *toyoi* mit dem Ferkelaufzucht- und Sauenfutter erzielten TOSSENBERGER et al. (1994).

KIRCHGESSNER et al. (1993) untersuchten in einem Experiment mit Schweinen den Einfluss vom *B. cereus*-Stamm FH 1457 S auf die intestinale Beschaffenheit und Wachstumsparameter.

Bei den Untersuchungen wurden die Tiere in zwei Gruppen unterteilt, eine Kontrollgruppe und eine Fütterungsgruppe, denen *B. cereus* in unterschiedlichen Konzentrationen (10^7 , 10^8 und 10^9) verabreicht wurde. Die Ergebnisse zeigten bei den mit dem Probiotikum supplementierten Tieren höhere Tagesgewichte. Ein Zusammenhang bezüglich der unterschiedlichen Konzentrationen war nicht festzustellen. Des Weiteren wurde bei den Fütterungsgruppen bei allen Konzentrationen von *B. cereus* eine Verringerung von Ammoniak, Laktat und flüchtigen Fettsäuren im Dünndarm beobachtet.

Im Caecum sanken bei diesen Fütterungsgruppen die Konzentrationen von Acetat und Propionat.

Bei Versuchsdurchgängen von GEDEK et al. (1993) mit Schweinen waren bei der höchsten Konzentration (10^9) des *B. cereus*-Stammes FH 1457 S die Zellzahlen von *B. cereus* im Duodenum, Caecum und Colon sowie auch im Kot gegenüber den anderen Konzentrationen (10^7 und 10^8) signifikant höher. Unter anderem zeigten die Versuche bei Dosierungen von 10^8 steigende Zellzahlen von *E. coli* sowie der Haupt- und Nebenflora. Die Untersuchungen zeigten, dass die Gabe von *B. cereus* keinen Einfluss auf die Resistenzen von *E. coli* und Enterokokken gegen Antibiotika und andere synthetische Chemotherapeutika zu haben scheint.

ZANI et al. (1998) fanden in ihren Untersuchungen am Schwein, dass *B. cereus* (Probiotic CenBiot) eine positive Wirkung auf Durchfallerkrankungen zeigte. Die senkende Wirkung des Probiotikums auf die Prävalenz der Durchfallerkrankungen bei den Saugferkeln, ist mit dem Antibiotikum Furazolidon gleichzusetzen. Laut ZANI (1998) werden die Rotaviren durch dieses Probiotikum (*B. cereus*, CenBiot) nicht angegriffen, dennoch konnte die hemmende Wirkung auf das Wachstum von *E. coli* in Versuchen bestätigt werden.

JADAMUS et al. (2001) untersuchten das Wachstumsverhalten von *B. cereus* var. *toyoi* im Verdauungstrakt von Hühnern und Schweinen. Nach oraler Verabreichung zeigten die Ergebnisse eine sehr schnelle Sporulation des Keimes in allen Abschnitten des Intestinaltraktes. Dennoch war das Probiotikum nicht in der Lage, im Verdauungstrakt beider Spezies zu kolonisieren, aber nachweisbar metabolisch aktiv.

Des Weiteren berichtet die Autorin über einen erhöhten Sporenteil von *B. cereus* var. *toyoi* im Dickdarm, den sie auf eine verstärkte Konkurrenz von Bakteriengruppen zurückführt.

So ist seit längerem bekannt, dass die mikrobielle Besiedlung vom Dünn- zum Dickdarm hin ansteigt. Als induzierende Faktoren für eine Sporulation des Probiotikums macht JADAMUS (2001) die Anreicherung von bakteriellen Stoffwechselprodukten, wie z. B. NH_3 , CO_2 , H_2S sowie CH_4 , verantwortlich. Allerdings zeigten sich diese Ergebnisse nur unter *in vivo*-, nicht aber bei *in vitro*-Bedingungen.

Aufgrund dieser Untersuchungen ist ebenfalls die positive Wirkung des Probiotikums *B. cereus* (ProbioticCenBiot) auf die Prävalenz von Durchfallerkrankungen bei Saugferkeln (ZANI et al., 1998) zu erklären.

Nach den Untersuchungen von DUC et al. (2004) persistierten im Verdauungstrakt bei Mäusen drei *B. cereus*-Stämme für mehr als 18 Tage nach deren Verabreichung, und die Autoren schlussfolgerten daraus, dass diese Stämme in der Lage sind, im Darm zu kolonisieren. Unter simulierten Bedingungen des Magens und der intestinalen Flüssigkeiten, reagierte laut DUC et al. (2004) ein *B. cereus*-Stamm besonders sensibel, und die Sporen wirkten nach oraler Verabreichung bei Mäusen immunogen. Des Weiteren sind *B. pumilus* und *B. cereus* var. *vietnami* in der Lage ein Bacteriocin zu produzieren und können gegen andere Bacillus-Arten wirken (DUC et al., 2004). Die Enterotoxine Hbl und Nhe werden von drei *B. cereus*-Stämmen (Bactisubtil, Biosubtyl, Subtyl) produziert, wodurch sie für den menschlichen Verzehr nicht nutzbar sind (DUC et al., 2004).

Erkenntnisse von GÖRKE (2000) zeigten, dass nach einer dreiwöchigen Verfütterung von *B. cereus* var. *toyoi* bei Schweinen, die Zotten im Jejunum signifikant länger waren als bei der Kontrollgruppe.

GÖRKE (2000) fand eine veränderte Qualität der Mucine der Becherzellen, nach der Fütterung mit *B. cereus* und *Saccharomyces boulardii*. Die Kontrolltiere zeigten in den Untersuchungen eine signifikant höhere Anzahl der Becherzellen mit 2,6-sialinierten Mucinen im Dickdarm.

BAUM et al. (2002) untersuchten den Einfluss von *Saccharomyces boulardii* und *B. cereus* var. *toyoi* auf die Morphologie und den Schleim des Intestinaltraktes beim Schwein. Die Ergebnisse weisen auf eine Wirkung beider Probiotika hin. Im Dünndarm stieg bei beiden Fütterungsgruppen die Zottenlänge. Die Zahl der Becherzellen, die 2,6-sialinierte Mucine enthielten, wurde im Dickdarm reduziert. Zwischen den Fütterungsgruppen sind keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Kryptenmorphologie, der Anzahl der Ki67-positiven Zellen und der Gesamtanzahl der Becherzellen aufgetreten.

THELEN et al. (2004) untersuchten die Wirkung zweier Stammesvarianten von *B. cereus* auf die Zusammensetzung der Darmflora beim Schwein. Diese Autoren fanden keinen signifikanten Einfluss der Probiotika auf die mittlere tägliche Lebendmassezunahme bzw. auf die Gesamtfutteraufnahme. Dennoch waren durch die Fütterung der Probiotika signifikant geringere Konzentrationen an coliformen Keimen im Duodenum zu finden.

B. cereus var. *toyoi* führte bei diesen Untersuchungen zu einer signifikanten Erhöhung der Laktobacillen und im Caecum zu einer signifikant erhöhten Konzentration an coliformen Keimen. Die Autoren schlussfolgerten daraus eine florastabilisierende Wirkung von *B. cereus* var. *toyoi* auf den Darm.

Bereits 1997 wies THELEN auf eine Resistenz des Probiotikums gegenüber Tetracyclinen, Chloramphenicol sowie Polymyxin B hin.

3. Material und Methoden

3.1. Versuchstiere, Versuchsaufbau, Haltung und Fütterung

Im Rahmen der DFG-Forschergruppe sollte in drei verschiedenen Fütterungsversuchen einerseits der Einfluss der unterschiedlichen Probiotika und andererseits der Einfluss des Probiotikums bezogen auf den Fütterungsbeginn der Sauen und Ferkel untersucht werden. In den verschiedenen Versuchen wurden unterschiedliche Supplementierungsstrategien angewandt.

Supplementierung im 1. Fütterungsversuch

In diesem Fütterungsversuch erfolgte die Supplementierung des Probiotikums *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 (Cyclatin®) in unterschiedlichen Konzentrationen mit dem Basisfutter (Tab. 1). Die Verfütterung des Probiotikums erfolgte für die tragenden Sauen ab dem 24. Tag nach der Paarung und für die Ferkel ab dem 15. Tag nach der Geburt. Die Ferkel erhielten ein mit dem Probiotikum vermengtes „Pre-Starter“-Futter.

Supplementierung im 2. Fütterungsversuch

Bei diesem Versuchsdurchgang wurde der Keim *Bacillus cereus* var. *toyoi* (CNCM I-1012/NCIMB 40112) im Präparat ToyoCerin® (Charge 001562) verwendet.

Es sollte der Einfluss des Probiotikums *B. cereus* var. *toyoi* auf die Morphologie und Histologie des Dünn- und Dickdarms von Ferkeln untersucht werden. Das Projekt bestand jeweils aus einer Kontrollgruppe und einer mit dem Probiotikum gefütterten Gruppe von je fünf Tieren in vier verschiedenen Altersklassen. Die untersuchten Ferkel waren 14 (letzter Tag vor der Zufütterung mit festem Futter), 28 (Absetztag), 35 und 56 Tage alt, wobei letztere das mit dem Probiotikum supplementierte Futter erst ab dem 15. Tag erhielten. Es ist zu vermuten, dass die Ferkel auch schon vor dem 15. Tag das Probiotikum über die Mutter, eventuell über den Sauenkot, aufgenommen haben. Die Sauen erhielten das Probiotikum ab dem 24. Tag nach der Deckung. Die Supplementierung des Futters mit dem Probiotikum erfolgte wie im ersten Fütterungsversuch.

Im Rahmen dieser beiden Fütterungsversuche untersuchte SEELIG (2007), unter Berücksichtigung verschiedener Supplementierungsstrategien, den Einfluss beider Probiotika auf die Enzyme Saure und Alkalische Phosphatase und die Hormone Gastrin, Somatostatin und Serotoninin der Darmschleimhaut von Ferkeln.

Des Weiteren befasste sich LORENZ (2006) mit der Wirkung von *Bacillus cereus* var. *toyoi* auf transportphysiologische Parameter des mittleren Jejunums dieser Ferkel im Alter von zwei bis acht Wochen.

Supplementierung im 3. Fütterungsversuch

Hier erhielten nur die abgesetzten Ferkel ab dem 29. Tag nach der Geburt das Probiotikum *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 mit dem Futter. Die Keimzahl pro Gramm Futter betrug $3,2 (\pm 0,4) \times 10^6$ Zellen (TARAS, 2007). Die Fütterung der Sauen erfolgte ausschliesslich mit dem Basisfutter (Tab.1.).

Die Sauen, die für die Versuche ausgewählt wurden, stammten aus dem Schaumann-Programm. Bei diesem Zuchtprogramm handelt es sich um Sauen einer Hülsenberger Hybridrasse, eine Kreuzung aus der Deutschen Landrasse und Duroc-Schweinen (Sauen 2–44). Des Weiteren wurde ab der Sau 45 die Deutsche Landrasse mit Euroc-Schweinen gekreuzt.

Euroc-Schweine stellen eine spezielle Rasse dar, die aus Duroc-Schweinen entwickelt wurde. Die Hybrideber stammten von unterschiedlichen Rassen: Belgische Landrasse gekreuzt mit Hampshire bzw. Belgische Landrasse gekreuzt mit Duroc-Schweinen. Das Spermium für die künstliche Besamung stammte im vorliegenden Versuchsdurchgang von reinrassigen Duroc-Ebern.

Die tragenden Sauen wurden in Gruppen von 3–4 Sauen in Liegebuchten mit einer Lauffläche aus Beton aufgestellt. Die Stalltemperatur betrug ca. 21,5 °C, die Luftfeuchte ca. 65 %.

Die laktierenden Sauen wurden in Kastenständen aufgestellt, deren Betonfußböden mit Stroh eingestreut waren. Während der Aufstallung erhielten die Sauen ein 16-stündiges Licht- und ein 8-stündiges Dunkelheitsprogramm.

Insgesamt wurden ausschliesslich Würfe mit einer Wurfstärke von mindestens 11 Ferkeln pro Sau am 3. Tag nach der Geburt in den Versuch einbezogen, um die Aufzuchtbedingungen für die Ferkel so einheitlich wie möglich zu gestalten.

Nach dem Absetzen wurden die Ferkel in Flat-Decks gehalten. In der Regel befanden sich zwei, in Ausnahmefällen auch ein oder drei, Ferkel in einer Box. Bei dem Fußboden der Flat-Decks handelt es sich um einen Spaltenboden. Die Raumtemperatur lag direkt nach dem Absetzen bei ca. 26 °C und wurde dann mit zunehmendem Alter der Ferkel reduziert.

Bei der Fütterung der Versuchstiere wurde wie folgt unterschieden: Basisfutter (Tab. 1) bzw. Probiotika als Futterzusatzstoffe.

Tab. 1: Zusammensetzung des Grundfutters der verschiedenen Sauen- und Ferkelfutter (TARAS et al. 2005)

| Inhaltsstoffe g/kg | Tragende Sauen 114.-1.Tag a.p. | Laktierende Sauen 0.-28.Tag p.p. | Säugende Ferkel 15.-28.Tag p.p. | Abgesetzte Ferkel 29.-56.Tag p.p. |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Gerste | 543 | 400 | - | 130 |
| Tritikale | - | 149,5 | - | - |
| Weizenkleie | 306 | 106,7 | - | - |
| Zuckerrübenmelasse | 106 | - | - | - |
| Weizen | - | 80 | 454,7 | 568,7 |
| Sojabohnenmehl 48% Rohprotein | 7,7 | 160 | 274 | 234 |
| Milchpulver | - | - | 120 | - |
| Haferflocken | - | - | 100 | - |
| Erbsen | - | 50 | - | - |
| Calziumcarbonat | 10,4 | 14,7 | 11 | 18,4 |
| Pflanzliches Fett | - | 17,3 | 10 | 13 |
| Rohrzuckermolasse | 15 | - | - | - |
| Premix | 7,5 ^b | 10 ^c | 12 ^d | 12 ^d |
| Monocalciumphosphat | 2,9 | 9,3 | 13 | 18 |
| Natriumchlorid | - | 1,3 | - | - |
| L-Lysin-HCL | 1,5 | 0,8 | 3 | 3,4 |
| DL-Methionin | - | 0,4 | 1,6 | 0,9 |
| L-Threonin | - | - | - | 0,9 |
| L-Tryptophan | - | - | 0,7 | 0,7 |
| Analys. Futterzusammensetzung Fütterungsversuch I u. II | | | | |
| ME, Mj/kg (errechnet) | 10,5 | 13 | 13,8 | 13,2 |
| Rohprotein | 133,6 | 168,6 | 252,5 | 213,8 |
| Rohfaser | 86,3 | 62,1 | 44,4 | 54,1 |
| Rohfett | 23,8 | 28,3 | 22,6 | 23,1 |
| Kalzium | 6,4 | 7,6 | 10,9 | 11,5 |
| Phosphor | 6,7 | 7 | 8,1 | 7,8 |
| L-Lysin (errechnet) | 6,1 | 10 | 16,3 | 13 |
| Analys. Futterzusammensetzung Fütterungsversuch III | | | | |
| ME, Mj/kg (errechnet) | 10,5 | 13 | 13,8 | 13,2 |
| Rohprotein | 135,6 | 179,8 | 259,3 | 222,9 |
| Rohfaser | 75,4 | 51,1 | 36,9 | 47 |
| Rohfett | 21,3 | 32,2 | 26,1 | 13,4 |
| Kalzium | 6,9 | 8,5 | 9,75 | 11,2 |
| Phosphor | 5,8 | 6,8 | 7,3 | 7,3 |
| L-Lysin (errechnet) | 6,1 | 10 | 16,3 | 13 |

b Enthält pro Kilogramm: 12.000 IU Vit. A, 1.500 IU Vit. D3, 45mg Vit. E, 2,6 mg Vit. K3, 1,5 mg Thiamin, 4,5 mg Riboflavin, 3 mg Vit. B6, 28,5 mg Vit. B12, 18,8 mg Nikotinsäure, 112,5 mg Biotin, 7,5 mg Pantothensäure, 0,9 mg Folsäure, 300 mg Cholinchlorid, 75 mg Zink als ZnSO₄, 150 mg Eisen als FeSO₄, 60 mg Mangan als MnO, 23,3 mg Kupfer als CuSO₄, 0,6 mg Kobalt als CoSO₄, 0,3 mg Selen als NaSeO₃, 1,5 mg Jod als NaI, 1,5 g Natrium als NaCl, 825 mg Kalzium als CaCO₃

c Enthält pro Kilogramm: 16.000 IU Vit. A, 2.000 IU Vit. D3, 60mg Vit. E, 3,5 mg Vit. K3, 2 mg Thiamin, 6 mg Riboflavin, 4 mg Vit. B6, 38 mg Vit. B12, 25 mg Nikotinsäure, 150 mg Biotin, 10 mg Pantothensäure, 1,2 mg Folsäure, 400 mg Cholinchlorid, 100 mg Zink als ZnSO₄, 200 mg Eisen als FeSO₄, 80 mg Mangan als MnO, 31 mg Kupfer als CuSO₄, 0,8 mg Kobalt als CoSO₄, 0,4 mg Selen als NaSeO₃, 2 mg Jod als NaI, 2 g Natrium als NaCl, 1,1 g Kalzium als CaCO₃

d Enthält pro Kilogramm: 4.800 IU Vit. A, 480 IU Vit. D3, 50,4mg Vit.E, 2,4mg Vit. K3, 2,4 mg Thiamin, 3 mg Riboflavin, 4,8 mg Vit. B6, 36 mg Vit. B12, 42 mg Nikotinsäure, 240 mg Biotin, 18 mg Pantothensäure, 1,2 mg Folsäure, 960 mg Cholinchlorid, 60 mg Zink als ZnSO₄, 24 mg Eisen als FeSO₄, 60 mg Mangan als MnO, 14,4 mg Kupfer als CuSO₄, 480 mg Kobalt als CoSO₄, 420 mg Selen als NaSeO₃, 0,6 mg Jod als NaI, 1,5 g Natrium als NaCl, 0,6 g Magnesium

In den unterschiedlichen Versuchsstadien wurde *B. cereus* var. *toyoi* in unterschiedlichen Keimzahlen (Tab. 2) beigemischt.

Tab.2: Ermittelte beigemischte Keimzahlen in den unterschiedlichen Versuchsstadien (MACHA et al. 2004; TARAS et al. 2005)

| | Fütterungsversuch I Zellen pro g Futter | Fütterungsversuch II Zellen pro g Futter |
|--------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Tragende Sauen | 1,6 (\pm 0,5) \times 10 ⁶ | 2,6 (\pm 0,3) \times 10 ⁵ |
| Laktierende Sauen | 1,2 (\pm 0,3) \times 10 ⁶ | 4,0 (\pm 0,6) \times 10 ⁵ |
| Gesäugte Ferkel | 1,7 (\pm 0,8) \times 10 ⁵ | 1,3 (\pm 0,4) \times 10 ⁶ |
| Abgesetzte Ferkel | 2,0 (\pm 0,4) \times 10 ⁵ | 1,4 (\pm 0,2) \times 10 ⁶ |

3.2. Probenentnahme, –aufbereitung und –aufbewahrung

Der Beginn für die Probenentnahme wurde in jedem Fall auf 08³⁰ Uhr MEZ festgelegt. Die zufällig ausgewählten Ferkel stammten alle von unterschiedlichen Sauen und waren klinisch unauffällig.

Für die Einleitung der Anästhesie wurde den Tieren Ketamin und Stresnil (1–3 ml / 10 kg Ketamin 10 % und 0,5 ml / 10 kg Stresnil) als Gemisch i.m. verabreicht. Zur weiteren Vertiefung der Narkose erhielten die Tiere Pentobarbital (Eutha 77[®]) intraperitoneal. Schließlich wurden die Tiere jeweils mit einer Überdosis von i.v. appliziertem Pentobarbital (Eutha 77[®], 1 ml / kg) getötet. Hierzu wurde mittels Hautschnitt die V. jugularis externa freigelegt.

Unmittelbar nach dem Herzstillstand wurde die Bauchhöhle in der Medianen eröffnet und Gewebeproben für die histologischen und morphometrischen Untersuchungen folgendermaßen entnommen:

1. Duodenum: Duodenum descendens im Bereich zwischen Pylorus und dem caudalen Ende des rechten Pankreasschenkels
2. Jejunum: proximal und distal der Mitte
3. Ileum: proximal der Mündung (Ostium ileale) ins Caecum
4. Caecum: Spitze
5. Colon:
 - a) Colon ascendens: unmittelbar distal vom Ostium Caecocolicum
 - b) Colon descendens: im Bereich der Flexura sigmoidea.

Zur Entnahme des Gewebes aus der Darmschleimhaut wurden die betroffenen Darmabschnitte antimesenterial eröffnet, mit lauwarmer Ringerlösung gespült, dann in ein Fixans gegeben und wie im folgenden Abschnitt beschrieben aufbereitet:

3.2.1. Lichtmikroskopie

Die mit Igelstacheln auf Korkplatten aufgespannten ca. 2 cm langen Gewebeproben wurden für 20 Stunden in einer modifizierten Bouin'schen Lösung (4 % Pikrinsäure + 2,5 % Kupferacetat + 3,5 % Formol in Aqua dest.) über Nacht bei Raumtemperatur fixiert. Nach der Fixierung wurde folgendes Entwässerungsschema vorgenommen:

Die Proben wurden über 24 h mit 70 %igem Ethanol mehrmals gespült, um die überschüssige Pikrinsäure gut herauszulösen. Mittels einer ansteigenden Alkoholreihe (2x 120 Minuten 80 %, 30 Minuten 90 %, 2x 30 Minuten 96 % und 3x eine Stunde in 100%igem Ethanol) erfolgte die Entwässerung der Proben. Zur Klärung der Proben wurde Xylol verwendet, was dem 100%igen Ethanol im Verhältnis von 1:1 für ca. 30–40 Minuten zugesetzt wurde. Nach dreimaliger 15-minütiger Klärung mit Xylol bei Raumtemperatur kamen die Proben in weiches Paraffin mit einem Schmelzpunkt zwischen 42–46 °C und wurden anschließend in ca. 60 °C warmem, hartem Paraffin (Schmelzpunkt 58 °C) eingebettet.

Die Paraffinschnitte wurden auf SILANE-beschichtete Objektträger aufgezogen und über Nacht bei 40 °C aufgetrocknet.

Für morphologische und morphometrische Untersuchungen wurden die 5–7 µm dicken Schnitte mit HE gefärbt.

Vor der Färbung der histologischen Schnitte erfolgte eine Entparaffinierung. Dazu wurden die Schnitte zweimal für fünf Minuten in Xylol getaucht und anschließend über eine absteigende Alkoholreihe ins Wasser überführt.

3.3. Färbungen der histologischen Schnitte

3.3.1. Hämatoxylin-Eosin (HE)-Färbung

Die Hämatoxylin-Eosin-Färbung ist eine Standardfärbung, bei der die einzelnen Zellbestandteile unterschiedlich angefärbt werden. Zellkerne reagieren blauviolett, Zytoplasma, Muskulatur und kollagenes Bindegewebe färben sich rot an und das elastische Bindegewebe zeigt sich blassrosa. Die Schleimsubstanzen der Becherzellen bleiben ungefärbt.

Die entparaffinierten Schnitte wurden 10 Minuten in einer Hämalaun-Lösung nach Mayer bei Raumtemperatur gefärbt, daraufhin erfolgte eine 10-minütige Spülung und Bläuung unter fließendem Leitungswasser. Sodann wurde in einer 0,2 %igen Eosinlösung für eine Minute gefärbt. Bevor die Präparate entwässert wurden, erfolgte eine 30-sekündige Spülung in Aqua bidest. Bei der Entwässerung wurden die Präparate 30 Minuten in 70 %igem Ethanol und dann nacheinander für eine Minute in 80– und 90 %igen Ethanol gestellt, über 96 % und 100 %igen Ethanol (für zweimal 5 Minuten) gestellt, in Xylol verbracht und schließlich mit Entellan® eingedeckt.

3.3.2. Alcianblau (2,5)-Perjodsäure-Schiff-Färbung (AB(2,5)-PAS-Färbung)

Die Alcianblau (2,5)-Perjodsäure-Schiff-Färbung beruht auf einer histochemischen Reaktion. Alcianblau bewirkt die selektive Anfärbung bestimmter Schleimsubstanzen, d. h. bei einem pH-Wert von 2,5 färben sich sowohl sulfatierte als auch carboxylierte saure Mukosubstanzen (Proteoglykane) an, welche dann eine leuchtend blaue Färbung zeigen (WEYRAUCH et al., 1998).

Die Periodic-Acid-Schiff (PAS)-Reaktion dient zum Nachweis von Mukoproteinen / Glykoproteinen (neutrale Mukopolysaccharide, ohne Carboxyl- und Sulfatgruppen). Mit fuchsinschwefliger Säure (Schiff-Reagens) werden Aldehydgruppen nachgewiesen, die zuvor durch Oxidation von 1,2-glykolischen Gruppen mittels Perjodsäure gebildet worden waren. Es entsteht ein purpurroter Farbstoff (WEYRAUCH et al., 1998).

Für die Alcianblau-PAS-Färbung wurden die entparaffinierten Schnitte zunächst für drei Minuten in einer 3-prozentigen Essigsäure zur Ansäuerung gespült.

Bei Raumtemperatur erfolgte für ca. 30 Minuten eine Inkubation mit der 1 %igen Alcianblau-Lösung in 1 % Essigsäure bei einem pH von 2,5.

Anschließend wurden die Gewebeschnitte mit 3-prozentiger Essigsäure abgespült und fünf Minuten in destilliertem Wasser nachgespült. Im Anschluss erfolgte die PAS-Färbung. Die Schnitte wurden sodann in einer frisch angesetzten 1-prozentigen Perjodsäure 10 Minuten bei Raumtemperatur oxidiert. Daraufhin erfolgte noch eine dreimalige Spülung mit destilliertem Wasser für jeweils fünf Minuten.

Zur Markierung der Aldehydgruppen wurden die Schnitte für 30 Minuten im Dunkeln bei Raumtemperatur in Schiff'sches Reagens (MERCK 9033) getaucht.

Danach wurden die Schnitte dreimal für zwei Minuten in einem SO₂-Spülmedium gespült. Nach weiterem Spülen unter fließendem Leitungswasser für 15 Minuten und kurzem Spülen in destilliertem Wasser war der Färbeprozess abgeschlossen.

3.3.3. Nachweis proliferierender Zellen mittels dem Antikörper MIB-1

Bei dieser immunhistochemischen Reaktion wird ein spezielles Protein (Ki-67), das nur während der Reduplikation der DNA bis in die frühen Stadien der M-Phase des Mitosezyklus vorhanden ist, mit dem monoklonalen Antikörper MIB-1 (DAKO) nachgewiesen.

Zu diesem Zwecke wurden zunächst die Gewebeproben nach deren Entnahme in der oben genannten Bouin'schen Lösung für ca. 20 Stunden bei Raumtemperatur fixiert und anschließend in 58 °C schmelzendem Paraffin eingebettet.

Dann wurden 5 µm dicke Paraffinschnitte angefertigt, auf SILANE-beschichtete Objektträger aufgezogen und bei 40 °C für ca. 12 Stunden getrocknet. Die weitere Lagerung erfolgte bei Raumtemperatur. Zur Entparaffinierung wurden die Objektträger wiederholt für fünf Minuten in Xylol getaucht und über eine absteigende Alkoholreihe eingewässert.

Die immunhistochemische Reaktion erfolgte in folgenden Schritten:

1. Spülung für ca. 5 Minuten bei Raumtemperatur in 0,01 M Citratpuffer (pH 6,1)
2. Vorbehandlung in der Mikrowelle (Samsung): Objektträger in Target Retrieval Solution (TRS, DAKO, S1700) in Küvette eingestellt; Erhitzung für 30 Minuten bei 300 Watt, wodurch Demaskierung des Antigens erfolgt
3. Abkühlung der Küvetten inkl. Schnitte in TRS bei Raumtemperatur für 15 min.
4. Spülung mit Waschpuffer (TBS) 2x 5 min. bei Raumtemperatur
TBS: 0,05 M TRIS+ 0,9% NaCl; pH 7,6;

Inkubation mit Antikörpern erfolgte immer im Dunkeln:

5. Vorinkubation: Gemisch aus: 10 % normales Schweineserum (NSSw, DAKO X 0901) und 10 % normales Kaninchenserum (NRS, DAKO X 0902) in einen Inkubationspuffer bei 37 C° für 20 min; Lösung abtropfen lassen, keine Zwischenspülung!
Inkubationspuffer: 0,05M TRIS + 0,9 % NaCl + 0,66 mM MgCl₂ + 1 % BSA (Bovine-Serum-Albumine, ROTH 8076.2) + 0,1 % Gelatine (MERCK 4078)
6. Inkubation: 90 min. bei 37 C°, je Schnitt Zusatz 25 µl Antikörper-Lösung, Ak-Lösung: enthält MIB-1-Antikörper (Maus-anti-Ki67; DAKO M 7240), gelöst im Verhältnis von 1:20 im Inkubationspuffer + 1 % NSSw + 1 % NRS
7. Spülung für 3x 3 min. in TBS bei Raumtemperatur
8. Inkubation mit RaMIg (DAKO Z 0259) für 30 min. bei 37 C° liegend in feuchter Kammer; RaMIg-HPR (Rabbit-anti-Mouse-Immunglobulin)
Herstellung: Verhältnis von 1:80 in Inkubationspuffer + 1 % NSSw + 1 % NRS;
Inkubation der Objektträger mit 100 µl Antikörperlösung
9. Spülung für 2 mal 3 min. in TBS bei Raumtemperatur
10. Beschichtung der Proben für 30 min. bei 37 °C in feuchtem Milieu einer Mäuse-Peroxidase-Antiperoxidase (PAP)-Lösung: Mäuse-PAP (DAKO B 0650) im Verhältnis von 1:200 in Inkubationspuffer + 1 % NSSw + 1 % NRS gelöst
11. dreifache Spülung für je 3 min. in TBS
12. POD (Peroxidase)-Nachweis: 16 mg DAB (0,25 mg/ml in 0,05 M TBS, pH 7,6 + 0,5 µl H₂O₂ 30 % / ml TBS) gelöst in 80 ml TBS pH 7,7 + 30 µl H₂O₂ für 25 min. bei Raumtemperatur im Dunkeln
13. Spülung für 3 min. in TBS bei Raumtemperatur, für eine Minute in Aqua bidest
14. Gegenfärbung mit Mayer`s Hämalaun Lösung für eine halbe min. bei Raumtemperatur
15. Bläuung unter fließendem Leitungswasser für 10 min.
16. Entwässerung der Schnitte und Eindeckung mit Entellan

3.4. Gewebeproben für die Rasterelektronenmikroskopie

Zur Entfernung von Schleimresten und anhaftenden Ingesta wurden die Proben mit eiskalter Ringerlösung gespült. Danach wurden diese auf etwa 1 cm² große Korkplättchen aufgespannt und für ca. sechs Stunden in 2 % Paraformol + 2,5 % Glutaraldehyd in 0,1 M Na-Cacodylatpuffer pH 7,2 (modifiziert nach KARNOWSKY, 1965) fixiert.

Das überschüssige Fixans wurde durch viermaliges Spülen in 0,1-molarem Cacodylatpuffer mit 7 % Saccharose für je zehn Minuten ausgewaschen.

Danach wurden die einzelnen Gewebeproben für vier Stunden in 1 %ige Osmiumsäure²¹ in 0,1 M Cacodylatpuffer verbracht. Daran anschließend wurden die Gewebestücke viermal im Abstand von einer halben Stunde in Cacodylatpuffer mit Saccharose gespült und in einer absteigenden Alkoholreihe entwässert, zuletzt für drei bis vier Minuten zur Vortrocknung mit Hexamethyldisilazan (HMDS) überschichtet.

Nachdem die Proben unter dem Abzug getrocknet waren, wurden sie am nächsten Tag mit Leit-C auf einen Probenhalter geklebt und verblieben bis zur Goldsputterung im Vakuumschrank. Das Gold-Sputtering erfolgte für 1,5 bis zwei Minuten in einem „Sputtercoater“ S150B (Fa. Edwards Ltd., England). Die Untersuchungen der Proben erfolgten am Rasterelektronenmikroskop Nanolab 2000 (Fa. Bausch & Lomb, Kanada).

3.5. Morphometrische Messungen der histologischen Schnitte

Die Messungen der histologischen Schnitte erfolgten mit Hilfe eines computergestützten Analyseprogramms Lucia 32-G Corona 4.11 (Fa. Nikon). Bei diesem Gerät wird der zu untersuchende Objektträger unter das Mikroskop gelegt und mittels einer Kamera auf einen Monitor übertragen.

Mit Hilfe der Mouse wird ein Stift über das Monitorbild bewegt, um somit bestimmte Ausschnitte des Schnittes abzufahren und zu vermessen.

Die Vergrößerung des Mikroskopobjektives bestimmte die Kalibrierung des Gerätes, so dass der gemessene relative Wert in einen absoluten Wert umgerechnet und angezeigt wurde.

Die Zotten- und Kryptenlängen sowie -breiten wurden bei einer 125-fachen Vergrößerung gemessen. Die Zählung der Becherzellen sowie die Ermittlung proliferierender Zellen erfolgte ebenfalls bei 125-facher Vergrößerung und die Bestimmung des Vergrößerungsfaktors bei 62,5-facher Vergrößerung.

3.5.1. Zotten- und Kryptenmessungen

Für die **Messungen der Zottenlängen** wurden die HE-gefärbten Schnitte herangezogen. Die Länge der Zotten wurde mittels einer Linie definiert, welche von der Zottenspitze bis zur Zottenbasis reichte (Abb. 1).

Es wurden nur Zotten zur Messung herangezogen, welche vollständig entwickelt, gerade und fingerförmig waren.

Insgesamt wurden pro Tier und Dünndarmabschnitt 50 Zottenlängen gemessen, woraufhin dann das arithmetische Mittel berechnet wurde.

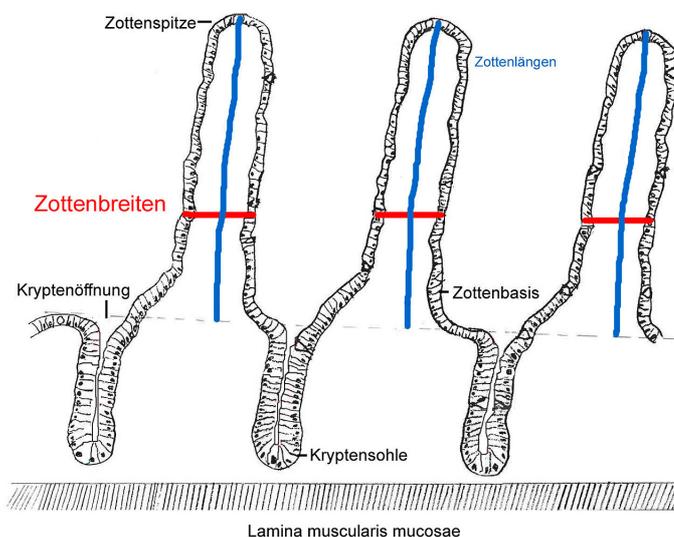


Abb.1: Schematische Darstellung v. Dünndarmzotten und -krypten, Ermittlung der Zottenlängen und -breiten (REITER et al., 2006, A)

Die **Zottenbreiten** wurden im unteren Drittel der jeweiligen Zotten senkrecht zu deren Länge gemessen (Abb. 1).

Auch hier wurden pro Tier und Dünndarmabschnitt 50 Zottenbreiten gemessen und dann das arithmetische Mittel errechnet.

Auch für die **Messungen der Kryptentiefen** (Abb. 2) dienen HE-gefärbte Paraffinschnitte als Ausgangsmaterial. Die Länge der Krypten wurde zwischen der Kryptensohle und der Kryptenöffnung ermittelt.

Es wurden nur gut sichtbare Krypten gemessen, d. h. gerade und unverzweigte Krypten, die bis zur Lamina muscularis mucosae reichten.

Insgesamt wurden ebenfalls 50 Messungen pro Tier und Darmabschnitt durchgeführt. Zum Schluss wurde das arithmetische Mittel aller Einzelwerte pro Tier berechnet.

Zur **Messung der Kryptenbreiten** (Abb. 2) wurde das obere Drittel der jeweiligen Krypte herangezogen. Als Länge diente die Verbindungsstrecke innerhalb einer Krypte. Die Strecke verlief senkrecht zur Tiefe der jeweiligen Krypte. Auch hier wurden 50 Messungen durchgeführt, auf deren Basis das arithmetische Mittel berechnet werden konnte.

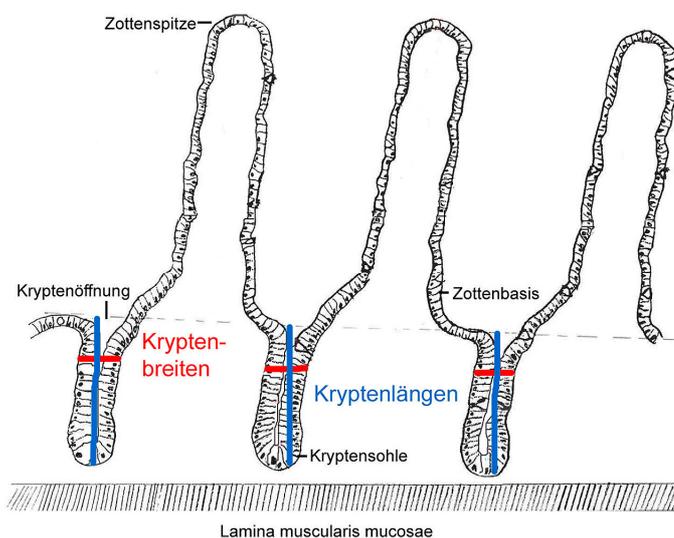


Abb. 2: Schematische Darstellung v. Dünndarmzotten und -krypten zur Ermittlung der Kryptentiefen und -breiten (REITER et al., 2006, A)

3.5.1.1. Bewertung der Zotten mittels eines Punktesystems

Für die Beurteilung der Zotten mit Punkten wurden folgende Kriterien zugrunde gelegt:

| Punkte | Kriterien |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0 | Alle oder fast alle Zotten fingerförmig und einige zungenförmig |
| 0,5 | Gemischt finger- und zungenförmige Zotten |
| 1,0 | Vorherrschend sind kurze bis lange zungenförmige Zotten daneben einige finger- und blattförmige |
| 1,5 | Vorherrschend kurze, blattförmige Zotten vorhanden, daneben einige lange zungen- und stummelförmige Zotten |
| 2,0 | Mischung von kurzen zungen-, blatt- und stummelförmigen und aufgerollten Zotten |
| 2,5 | Verhältnisse wie bei 2,0; hier jedoch deutlich zottenfreie Flächen zwischen den Zotten |
| 3,0 | Schleimhaut ohne Zotten |

Die Untersuchungen erfolgten bei 125-facher Vergrößerung.

3.5.2. Becherzellzählungen in den Zotten und Krypten

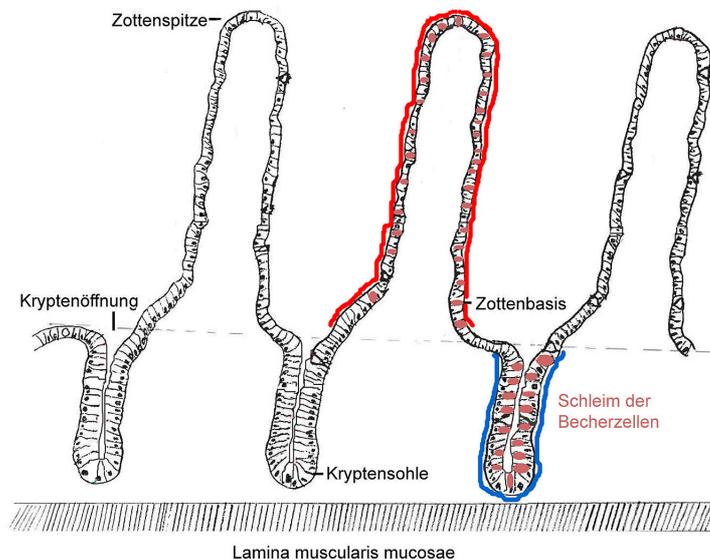


Abb. 3: Schematische Darstellung zur Zählung der Becherzellen im Dün- und Dickdarm (REITER et al., 2006, A)

Mittels der AB(2,5)-Pas-Färbung konnte die Gesamtbecherzahl pro Zotte ermittelt werden. Es wurden die Becherzellen mit sauren Muzinen (blau) und mit neutralen Muzinen (rot) sowie gemischtem Inhalt gezählt.

Dabei wurden nur Zellen erfasst, welche im Durchmesser größer waren als ein Enterozytenkern.

Die Zahl der Becherzellen wurde auf eine Strecke bezogen, die über die gesamte Zottenoberfläche eines bestimmten Schleimhautabschnitts verlief.

Pro Tier und Darmabschnitt wurden jeweils 20 Zottenoberflächen mit der Mouse abgefahren und die enthaltenen Becherzellen gezählt.

Sodann wurde aus den Einzelwerten der Zottenoberfläche die Summe gebildet und mit der Summe der Becherzell-Anzahl ins Verhältnis gesetzt. Anschließend wurde die Anzahl der Becherzellen pro Millimeter Strecke bestimmt.

Untersuchungen der Becherzellen in den Krypten

Die Anzahl der Becherzellen wurde auf eine Strecke bezogen, die im Bereich der, die gesamte Krypte umgebenden, Basalmembran lag (Abb. 3). Pro Tier und Darmabschnitt wurden jeweils 20 Krypten ausgewählt.

Aus der Summe der 20 (pro Tier und Darmabschnitt) ermittelten Strecken sowie der Summe der Becherzellen wurde die Anzahl der Becherzellen pro Millimeter Kryptenumfang bestimmt.

3.5.3. Ermittlung des Vergrößerungsfaktors

Dieser Faktor wurde zur weiteren Charakterisierung der Darmschleimhaut herangezogen. Da bei den Zottenlängen- und Kryptentiefenmessungen nicht immer ganz exakt längs getroffene Zotten bzw. gerade Krypten für die Messung gefunden werden konnten, stellt dieser Faktor eine Absicherung für die Befunde dar (WIESE, 2002).

Auch für diese Messungen wurden HE-gefärbte Paraffinschnitte herangezogen.

Der Vergrößerungsfaktor für die Zotten wurde aus dem Verhältnis der über alle Zotten gemessenen Länge zur Lamina muscularis mucosae eines bestimmten Gewebsbereichs ermittelt. Der Faktor für die Krypten ergab sich aus dem Verhältnis aller längs bzw. quer ermittelten Kryptenumfänge eines bestimmten Gewebsbereichs zur Lamina muscularis mucosae (Abb. 4).

Pro Tier und Darmabschnitt wurden 15 Bildausschnitte vermessen. Die Untersuchungen erfolgten bei 62,5-facher Vergrößerung.

Bei den Messungen im Dünndarm wurde wie folgt vorgegangen:

Messung der Länge der Lamina muscularis mucosae innerhalb eines bestimmten Gesichtsfeldes, Messung der Zottenoberfläche durch Umfahren der einzelnen Zotten im Bereich der zu ermittelten Strecke der Lamina muscularis mucosae, Messung der in diesem Streckenabschnitt befindlichen Kryptenumfänge.

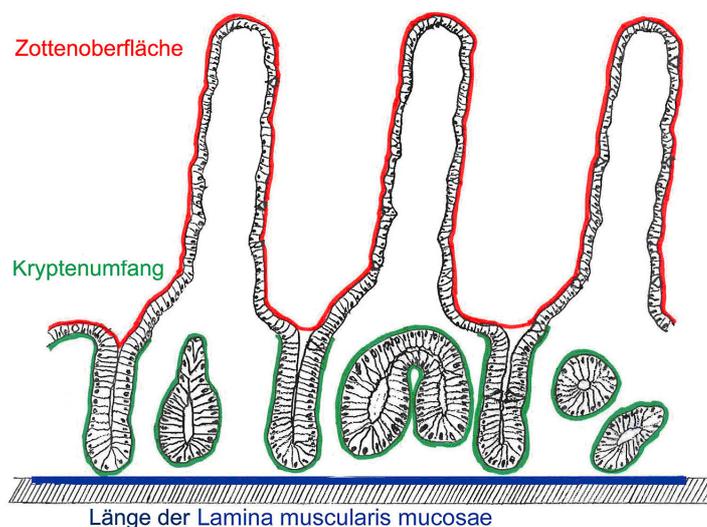


Abb.4: Schematische Darstellung Messungen des Vergrößerungsfaktors im Dünndarm (REITER et al., 2006, A)

Von den pro Strecke gemessenen Längen über alle Zotten bzw. Kryptenumfängen wurde am Ende die Summe ermittelt und durch die Länge der Lamina muscularis mucosae dividiert. Aus diesen Ergebnissen ist dann das arithmetische Mittel für die Vergrößerungsfaktoren gebildet worden.

Der Vergrößerungsfaktor konnte somit rechnerisch ermittelt werden.

3.5.4. Auszählung der proliferierenden Zellen

In den für die Immunhistochemie vorbereiteten Schnitten wurde die Zahl der im Mitosezyklus außerhalb der G₀-Phase befindlichen Zellen ermittelt.

Der MIB-1-Antikörper richtet sich gegen das Ki67-Protein, welches in der S-Phase, der G2-Phase und der frühen M-Phase der Mitose exprimiert wird.

Mittels des MIB-1-Antikörpers erfolgt ein Nachweis des Proteins Ki67 und somit von proliferierenden Zellen.

Es wurden in allen Darmabschnitten die proliferierenden Zellen nur in den Krypten gezählt, welche sich gut sichtbar darstellten und in den Krypten zwei deutlich durch das Kryptenlumen getrennte Epithelreihen erkennen ließen. Insgesamt wurden pro Tier und Darmabschnitt 20 Krypten untersucht. Die Zählung erfolgte bei 125-facher Vergrößerung unter dem Lichtmikroskop.

Hierbei wurden erstmals alle Zellen einbezogen, welche sich im jeweiligen Kryptenumfang befanden.

Letztlich wurden alle Zellen pro Kryptenumfang ermittelt, welche eine braune bzw. braun-gelbe Färbung aufwiesen. Ebenso wie bei den Becherzellen wurde die Zahl der positiv gewerteten Zellen pro Millimeter Kryptenumfang rechnerisch ermittelt.

Zusätzlich wurde das Verhältnis zwischen der Gesamtzellzahl (pro Tier und Darmabschnitt 20 gemittelte Einzelwerte) und der Anzahl der proliferierenden Zellen pro Kryptenumfang bestimmt, um herauszufinden wie viele proliferierende Zellen pro 100 Kryptenzellen existierten.

3.6. Statistische Auswertung

Die Bestimmung aller bisher angeführten Parameter wurde für jedes Tier sowie jeden Darmabschnitt durchgeführt.

Pro Tier wurde für jeden Parameter eine bestimmte Anzahl (siehe Material und Methoden) an Werten erhoben.

Aus diesen Einzelwerten wurde dann für jedes Tier ein arithmetisches Mittel pro Parameter gebildet, welches der statistischen Auswertung diente.

Um die einzelnen Parametergruppen (Fütterungs- und Altersgruppe) auch darmabschnittsweise vergleichen zu können, wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse durchgeführt, da die Mittelwerte annähernd symmetrisch verteilt waren.

Wegen der Wechselwirkungen zwischen Alter und Darmabschnitt wurde sowohl pro Altersgruppe als auch pro Darmabschnitt ausgewertet.

Verlaufskurven

Graphik der Messwerte pro Tier als Verlauf über die Darmabschnitte. Die Fütterungsgruppen Kontroll- und Probiotikumtiere sind farblich unterschieden. Es existiert für jede Altersgruppe eine Graphik.

Auswertung getrennt nach Alter und Darmabschnitt

(1) Beim Vorliegen eines Gruppeneffekts in einem der beiden unteren Modelle wurden die Gruppen innerhalb der Altersgruppen und der Darmabschnitte mit einem T-Test für unabhängige Stichproben verglichen ($p \leq 0,05$). Danach konnte der Unterschied genau definiert werden.

Graphik: mittels Säulendiagrammen wurden die signifikanten Gruppenunterschiede (★) dargestellt. Die Diagramme enthalten die Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) getrennt für die vier verschiedenen Altersgruppen.

Auswertung getrennt nach Alter

(2) Für die Auswertung pro Altersgruppe wurde ebenfalls ein zweifaktorielles gemischtes hierarchisches Modell angewendet (Parameter = Gruppe+ Darmabschnitt+ Ferkel (Gruppe)).

Dabei wurde die Variable „Ferkel“ als Zufallsfaktor einbezogen. „Gruppe“ und „Darmabschnitt“ sind fixe Faktoren. Bei einem signifikanten Unterschied zwischen den Darmabschnitten- das Signifikanz-Niveau lag bei $p \leq 0,05$ - wurde ein paarweiser Vergleich mittels des Scheffé-Tests durchgeführt.

In den Tabellen sind die Differenzen der Mittelwerte von je zwei Darmabschnitten für alle paarweisen Vergleiche nach Scheffé mit $p \leq 0,05$ und die p- Werte dargestellt.

Kennzeichnung: z.B. 4↔5 (Mittelwert des Darmabschnitts (4, Duodenum) minus Mittelwert des Darmabschnitts (5, proximales Jejunum)).

Auswertung getrennt nach Darmabschnitt

(3) Für die Auswertung pro Darmabschnitt wurde ein zweifaktorielles Modell mit den Faktoren „Gruppe“, „Alter“ und der Wechselwirkung zwischen Gruppe und Alter gewählt (Parameter = Gruppe+ Alter+ Gruppe x Alter).

Dargestellt sind Fehlerbalken (Mittelwert \pm Standardabweichungen). Die Graphiken zeigen die Fehlerbalken getrennt nach den Gruppen. Die Kennzeichnung deutlicher Unterschiede bezieht sich auf die paarweisen Vergleiche der Altersgruppen nach Scheffé ($p \leq 0,05$) als Anschlussstest an die Varianzanalyse, d.h. es wird dabei nicht nach Fütterungsgruppen differenziert.

Symbolik: gleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) zwischen den Altersgruppen.

Die Analysen wurden mit Hilfe des Computerprogramms SPSS Vers. 12.0 für Windows (Fa. SPSS Inc., USA) durchgeführt.

4. Ergebnisse

Um den Einfluss des Probiotikums *Bacillus cereus* var. *toyoi* auf die Darmschleimhaut zu untersuchen, wurden morphologische und morphometrische Untersuchungen durchgeführt.

4.1. Ergebnisse der morphometrischen Messungen

4.1.1. Zotten- und Kryptenlängenmessungen

Die Messungen erfolgten an histologischen Schnitten mit HE gefärbten Präparaten, die, wie in Abschnitt 3 beschrieben, vorbereitet worden waren.

Anhand der histologischen Bilder lässt sich die Variation der Zottenformen und Zottenlängen beider Fütterungsgruppen im Dünndarm zusätzlich sehr gut erkennen.

Die Oberflächengestaltung durch die Zotten wird durch die Abb. 1-4 dargestellt.

Variation der Zottenformen im Dünndarm

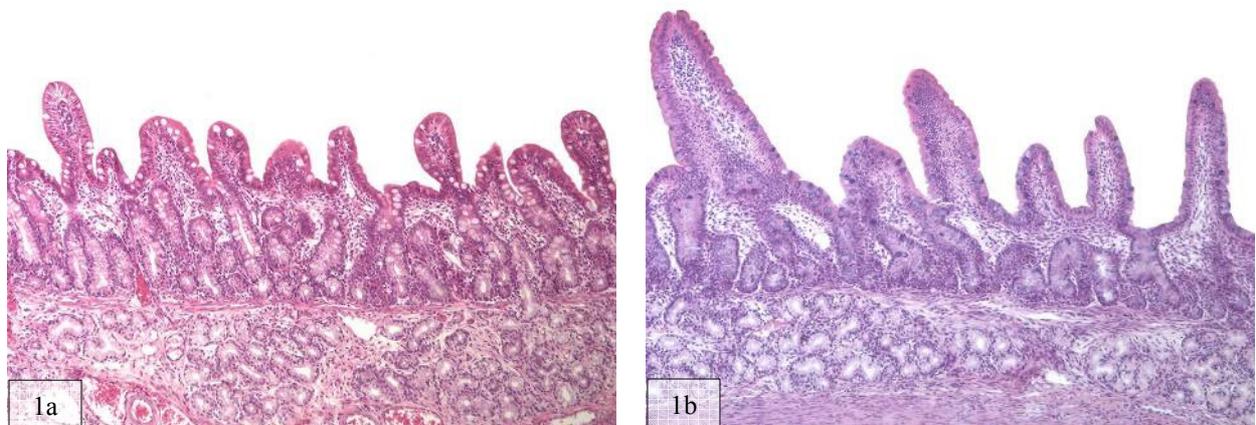


Abb.1: Unterschiedliche Zottenhöhen der 14 Tage alten Tiere;

a. Duodenum, 14d, Kontrolltier (LM, HE, x100); **b.** Duodenum, 14d, Probiotikuntier (LM, HE, x100)

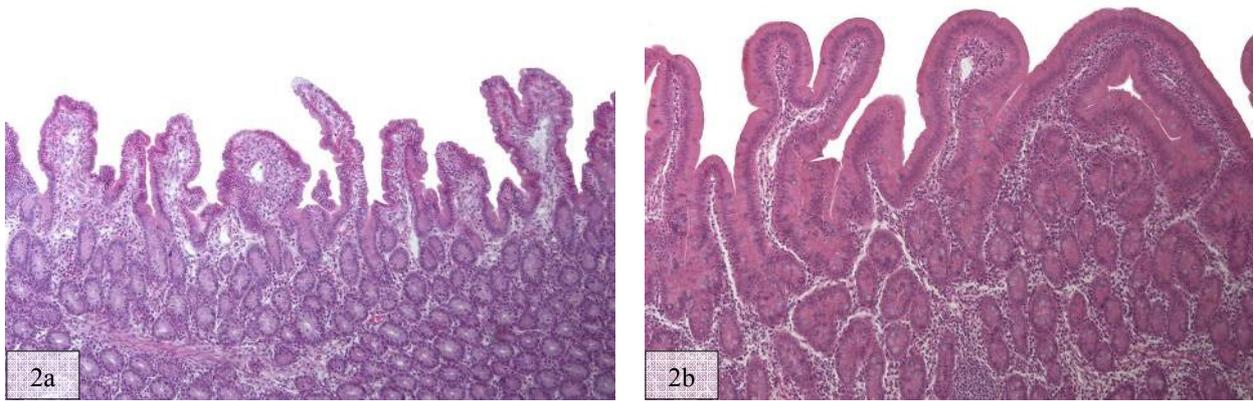


Abb.2: Unterschiedliche Zottenformen innerhalb einer Fütterungsgruppe;
a. prox. Jejunum, 14d, Kontrolltier (LM, HE, x100); **b.** prox. Jejunum, 56d, Kontrolltier (LM, HE, x100)

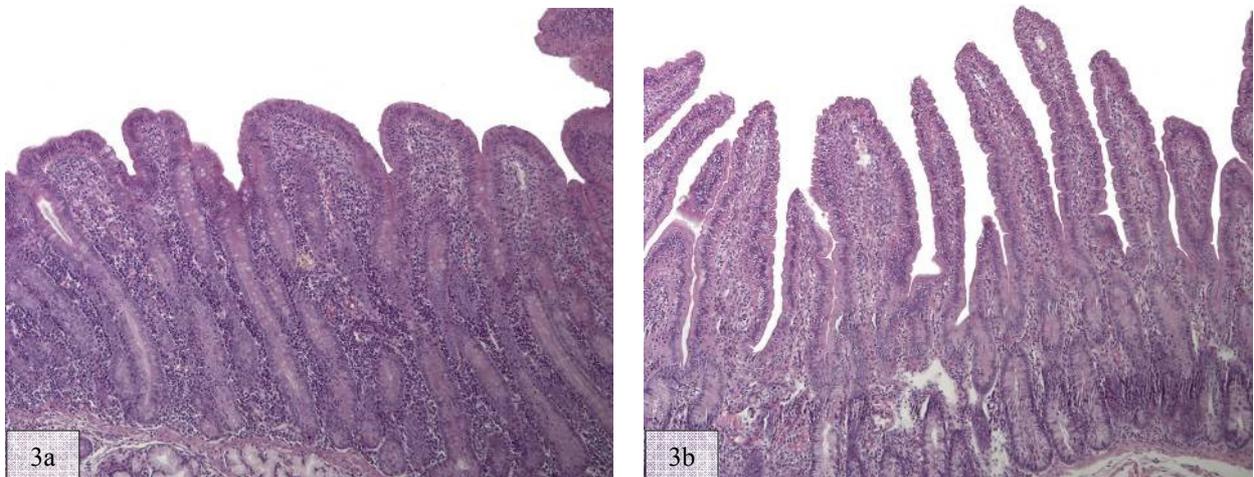


Abb.3: Unterschiede zwischen Duodenum und Jejunum;
a. Duodenum, 56d, Probiotikuntier (LM, HE, x100); **b.** dist. Jejunum, 56d, Probiotikuntier (LM, HE, x100)

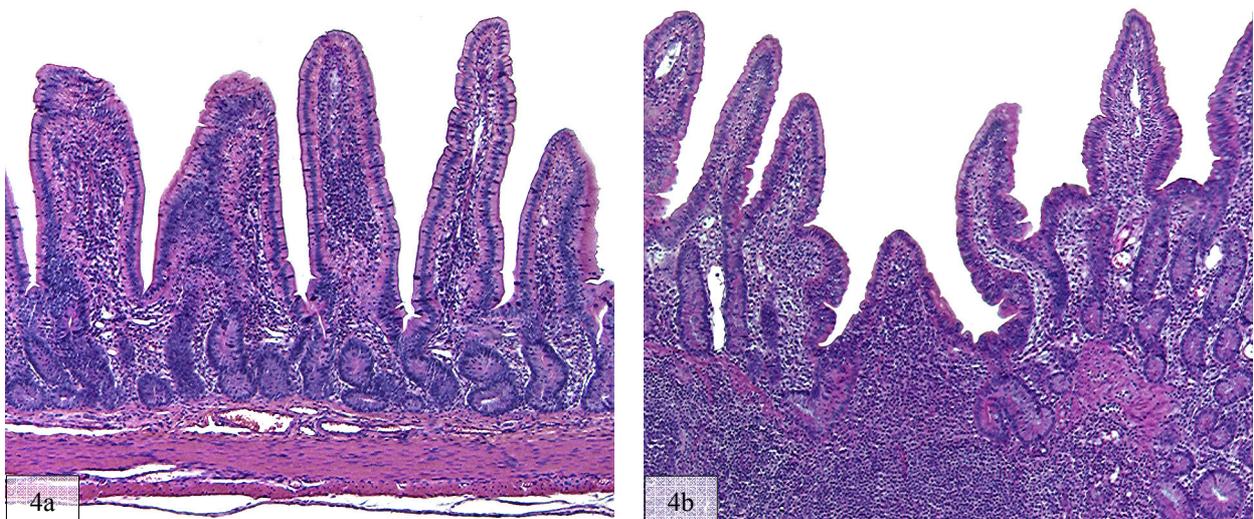
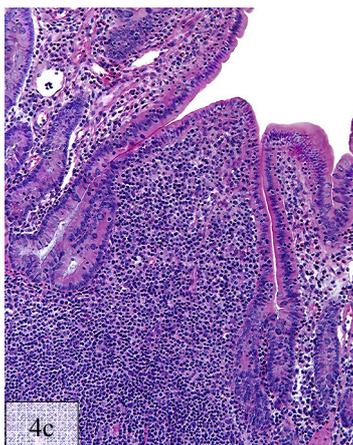


Abb.4: Unterschiede zwischen Jejunum und Ileum
a. prox. Jejunum, 56d, Kontrolltier (LM, HE, x100); **b.** Ileum, 56d, Kontrolltier (LM, HE, x100)



c. Darstellung eines einzelnen Domes im Ileum (LM, HE, x200)

Die **Zottenlängen** wurden von der Zottenbasis bis zur Zottenspitze in μm gemessen.

Beim **Vergleich der Alters- und Fütterungsgruppen** sind folgende Ergebnisse zu verzeichnen:

Bei den Kontrolltieren wurden im proximalen Jejunum die längsten Zotten gemessen, wobei die 14 Tage alten Tiere die höchsten Werte mit durchschnittlich ca. $493 \mu\text{m}$ aufwiesen. Kürzere Zotten waren im distalen Jejunum zu finden. Im Ileum wurden mit einer durchschnittlichen Länge von $238 \mu\text{m}$ die kürzesten Zotten gemessen (siehe Anhang, S. 219).

Bei den 56 Tage alten Tieren, die mit Probiotikum behandelt wurden, traten ähnliche Werte auf. Die längsten Zotten fanden sich hier im distalen Jejunum mit einer gemittelten Länge von $498 \mu\text{m}$.

Bei der Darstellung als Verlaufskurven fällt mit zunehmendem Alter der Ferkel eine geordnetere Struktur der Diagramme (Diagr. 1– 4) auf. Das heißt, dass die Streuung innerhalb der einzelnen Darmabschnitte sowohl bei Kontrolltieren, als auch bei Probiotikumtieren sinkt, und die Verläufe ähnlicher werden.

Verlaufskurven

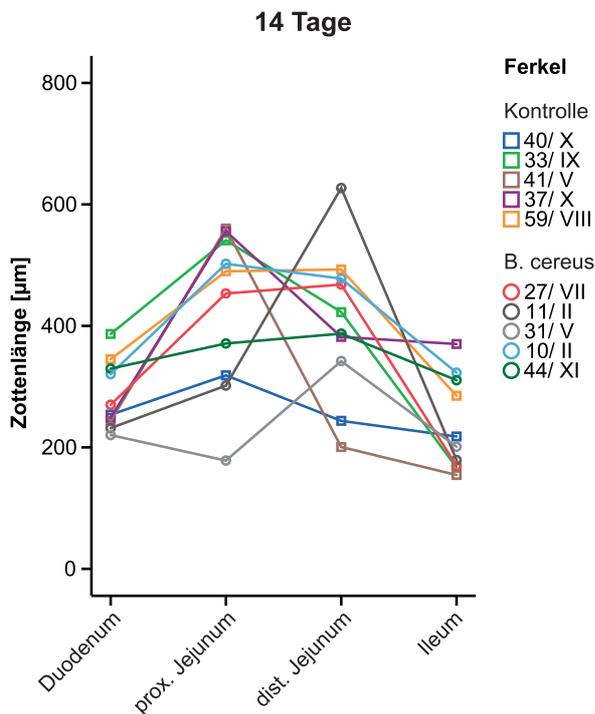


Diagramm 1

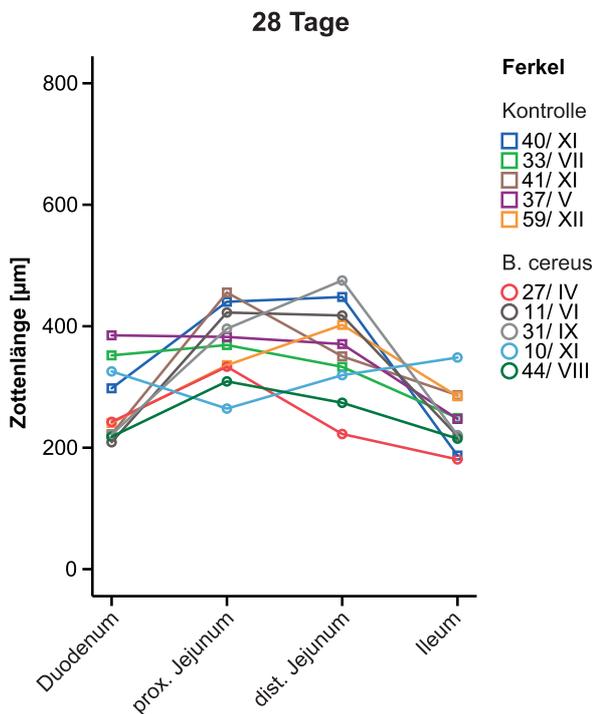


Diagramm 2

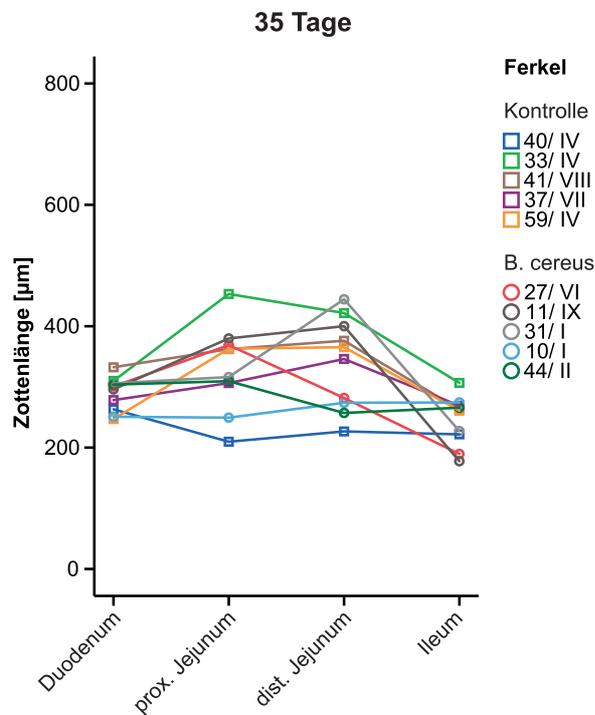


Diagramm 3

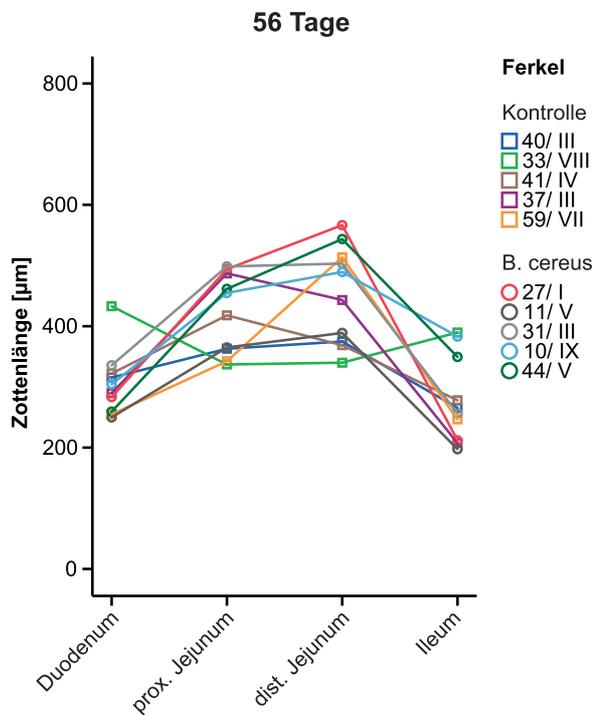


Diagramm 4

Diagramme 1 – 4: Zottenlängen aller Kontroll- und Probiotikumtiere (pro Tier 50 gemittelte Einzelwerte) in den unterschiedlichen Altersgruppen

Vergleich der Fütterungsgruppen

(1) Kontrolltiere und Probiotikum gefütterte Tiere zeigten bezüglich der Zottenlängen keine signifikanten Unterschiede.

Vergleich der Darmabschnitte

(2) Zwischen den einzelnen Darmabschnitten, aller Kontroll- und Probiotikumtiere zusammengenommen, sind hinsichtlich der Zottenlänge signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) zu erkennen.

| Darm- abschnitte | Alter | | | |
|---------------------|-------------------|------------------|-----------------|-------------------|
| | 14 Tage | 28 Tage | 35 Tage | 56 Tage |
| 4 ↔ 5 | -142,24 (p=0,022) | -99,37 (p=0,014) | | -117,39 (p=0,007) |
| 4 ↔ 6 | | -89,86 (p=0,030) | | -148,47 (p=0,001) |
| 4 ↔ 7 | | | | |
| 4 ↔ 8 | | | | |
| 4 ↔ 9 | | | | |
| 4 ↔ 10 | | | | |
| 5 ↔ 6 | | | | |
| 5 ↔ 7 | 189,42 (p=0,002) | 127,04 (p=0,001) | 86,24 (p=0,004) | 143,58 (p=0,001) |
| 5 ↔ 8 | | | | |
| 5 ↔ 9 | | | | |
| 5 ↔ 10 | | | | |
| 6 ↔ 7 | 166,59 (p=0,006) | 117,53 (p=0,003) | 93,74 (p=0,002) | 174,66 (p< 0,001) |
| 6 ↔ 8 | | | | |
| 6 ↔ 9 | | | | |
| 6 ↔ 10 | | | | |
| 7 ↔ 8 | | | | |
| 7 ↔ 9 | | | | |
| 7 ↔ 10 | | | | |
| 8 ↔ 10 | | | | |
| 9 ↔ 10 | | | | |

Tabelle 1: Differenz (↔) der mittleren Zottenlängen in μm zwischen zwei Darmabschnitten; $p \leq 0,05$

Diese Unterschiede sind bei den **14 Tage** alten Tieren zwischen dem Duodenum (4) und dem proximalen Jejunum (5) sowie dem Ileum (7) und dem gesamten Jejunum (5, 6) anzutreffen. So sind die Zotten im proximalen Jejunum (5) um ca. 142 μm länger als im Duodenum (4) (siehe Tabelle 1). Bei den **28 Tage** alten Tieren ist ebenfalls ein Darmabschnittseffekt erkennbar. Dieser zeigt sich bei dem Duodenum (4) und Ileum (7) zum gesamten Jejunum (5+6). Vergleicht man bei den **35 Tage** alten Tieren die Darmabschnitte, so sind signifikante Unterschiede zwischen dem Ileum (7) und dem proximalen bzw. distalen Jejunum (5+6) zu

finden. Die **56 Tage** alten Tiere zeigen die gleichen Befunde wie die 28 Tage alten Tieren. Bei den 56 Tage alten Tieren sind die Zotten im proximalen Jejunum (5) um ca. 143 μ m länger als im Ileum (7).

Vergleich der Altersgruppen

(3) Vergleich der Altersgruppen pro Darmabschnitt:

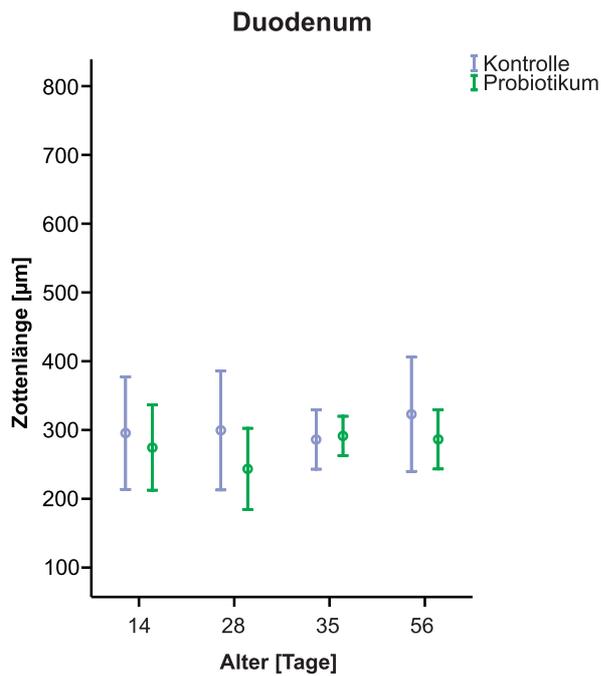


Diagramm 5

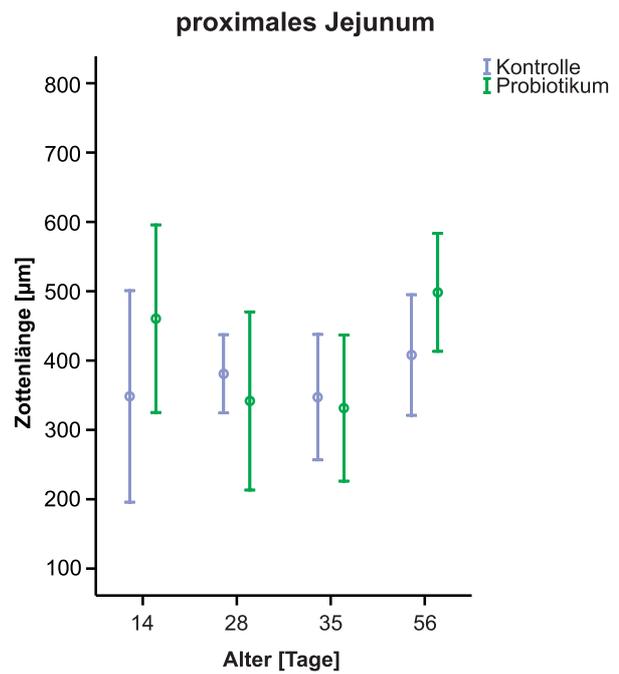


Diagramm 6

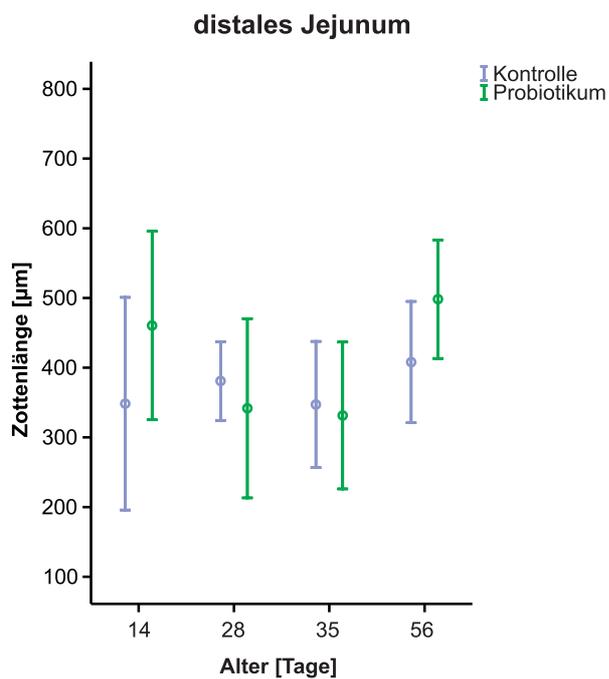


Diagramm 7

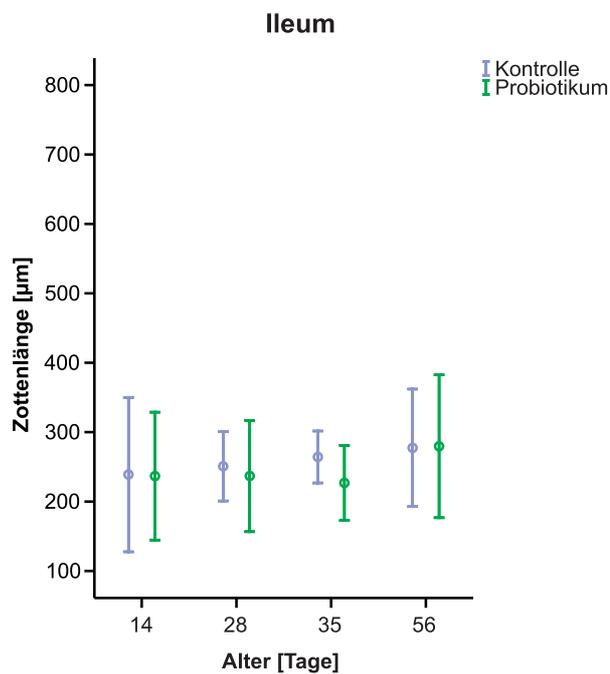


Diagramm 8

Diagramme 5 – 8: Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) der Zottenlängen von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe

Beim Vergleich der Altersgruppen (Diagr. 5 – 8), sind im **proximalen** und **distalen Jejunum** Alterseffekte aufgetreten, welche jedoch nicht statistisch spezifizierbar sind. Die globale Nullhypothese, dass die Altersgruppen sich nicht unterscheiden konnte abgelehnt werden ($p \leq 0,05$). Der Scheffé- Test ergab keine signifikanten Unterschiede bei den paarweisen Vergleichen.

Die **Kryptentiefen** wurden von der Zottenbasis bis zum tiefsten Punkt der jeweiligen Krypte gemessen.

Vergleicht man die Kryptentiefen nach **Alters- und Fütterungsgruppen**, so fällt die stetige Zunahme der Kryptentiefen mit zunehmendem Alter, sowohl bei Kontroll- als auch Probiotikumferkeln, auf (Abb. 5). Die Krypten im Dünndarm sind allgemein kürzer als im Dickdarm (Diagr. 9 – 12).

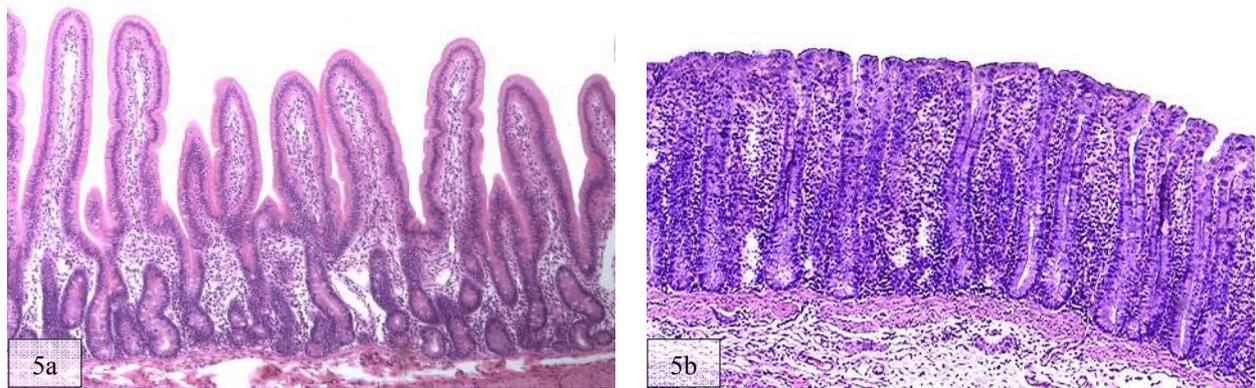
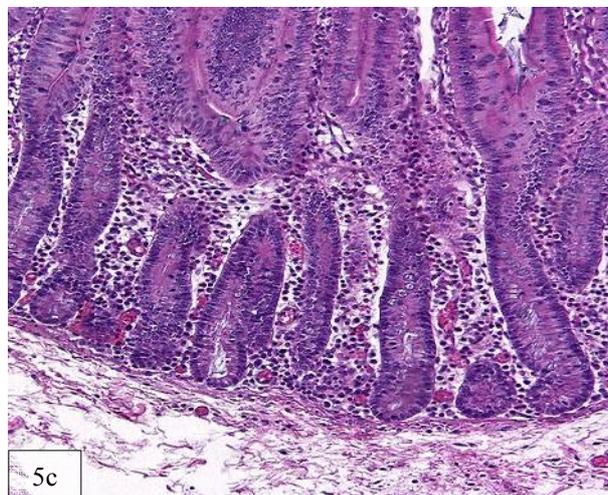


Abb. 5: Unterschiedliche Kryptentiefen innerhalb einer Alters- und Fütterungsgruppe;
a. dist. Jejunum, 28d, Kontrolltier (LM, HE, x100); **b.** Colon asc., 28d, Kontrolltier (LM, HE, x100)



c. z. T. aufgeknäulte Kryptenenden, Duodenum, 35d, (LM, HE, x200)

Bei den 14 Tage alten Tieren haben die Krypten im proximalen Jejunum im Mittel eine Tiefe von ca. 182 μ m, bei den 56 Tage alten Tieren dagegen durchschnittlich eine Tiefe von ca. 291 μ m. Das Colon descendens wies vergleichsweise bei den 14 Tage alten Tieren eine Tiefe von durchschnittlich ca. 300 μ m auf. Bei den 56 Tage alten Tieren ist in diesem Abschnitt eine durchschnittliche Tiefe von ca. 408 μ m gemessen worden.

Verlaufskurven

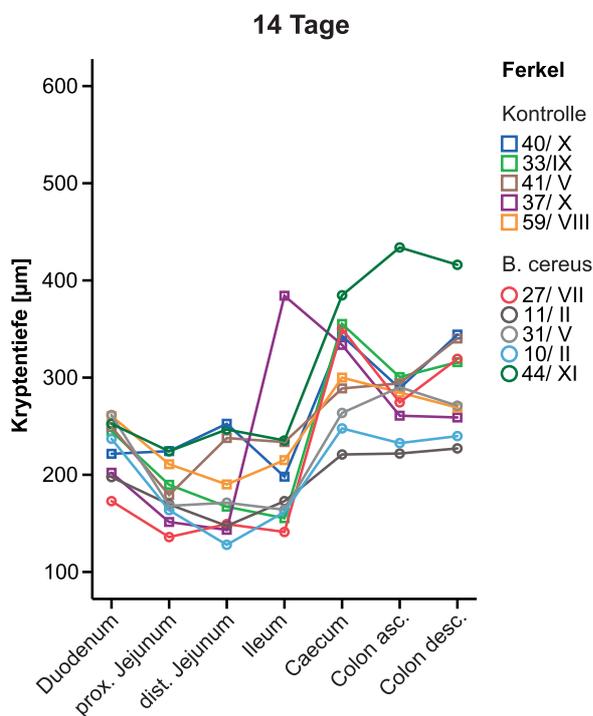


Diagramm 9

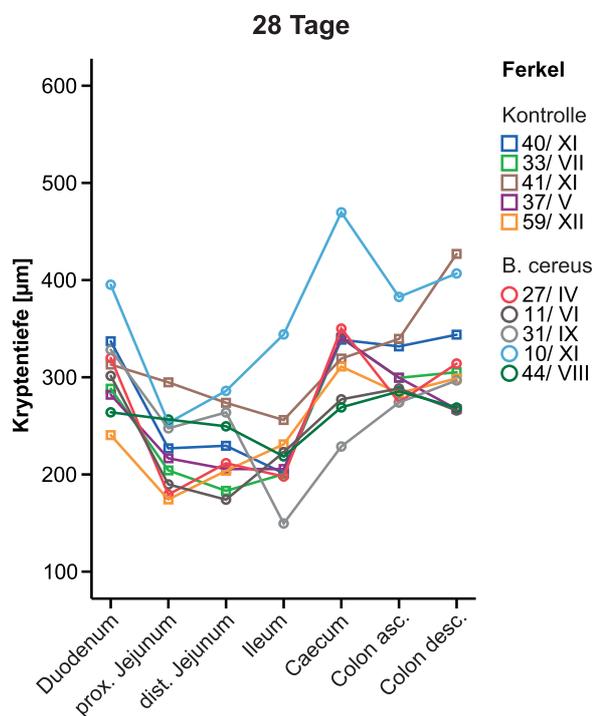


Diagramm 10

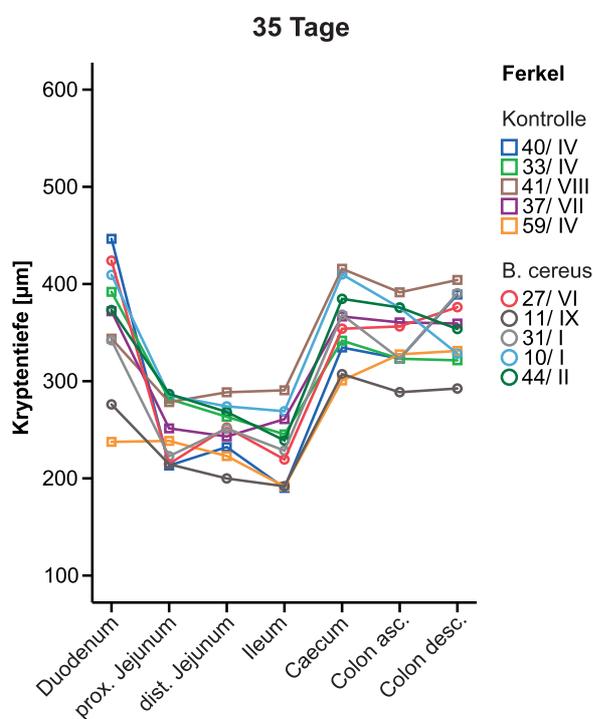


Diagramm 11

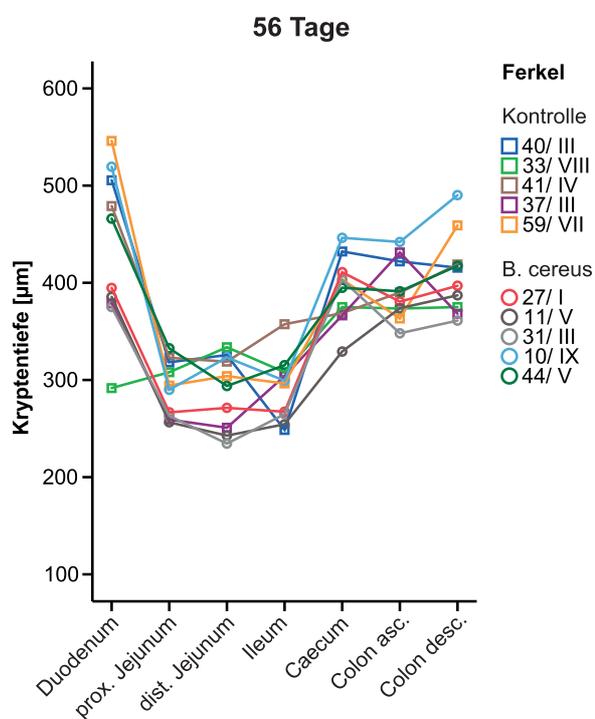


Diagramm 12

Diagramme 9 – 12: Kryptentiefen aller Kontroll- und Probiotikuntiere (pro Tier 50 gemittelte Einzelwerte) in den unterschiedlichen Altersgruppen

Vergleich der Fütterungsgruppen

(1) Zwischen den Fütterungsgruppen bestehen hinsichtlich der Kryptentiefen keine signifikanten Unterschiede.

Vergleich der Darmabschnitte

(2) Bei allen Tieren, d.h. Kontroll- und Probiotikumtiere zusammengenommen, sind zwischen den einzelnen Darmabschnitten signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) zu verzeichnen.

| Darm- abschnitte | Alter | | | |
|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 14 Tage | 28 Tage | 35 Tage | 56 Tage |
| 4 ↔ 5 | | 82,68 (p<0,001) | 112,86 (p<0,001) | 143,07 (p<0,001) |
| 4 ↔ 6 | | 78,89 (p<0,001) | 112,07 (p<0,001) | 144,31 (p<0,001) |
| 4 ↔ 7 | | 84,24 (p<0,001) | 129,00 (p<0,001) | 142,64 (p<0,001) |
| 4 ↔ 8 | -78,82 (p=0,011) | | | |
| 4 ↔ 9 | | | | |
| 4 ↔ 10 | -70,20 (p=0,036) | | | |
| 5 ↔ 6 | | | | |
| 5 ↔ 7 | | | | |
| 5 ↔ 8 | -127,11 (p<0,001) | -100,21 (p<0,001) | -109,55 (p<0,001) | -101,91 (p<0,001) |
| 5 ↔ 9 | -106,54 (p<0,001) | -81,63 (p<0,001) | -95,74 (p<0,001) | -100,44 (p<0,001) |
| 5 ↔ 10 | -118,49 (p<0,001) | -95,15 (p<0,001) | -105,85 (p<0,001) | -117,81 (p<0,001) |
| 6 ↔ 7 | | | | |
| 6 ↔ 8 | -125,45 (p<0,001) | -96,42 (p<0,001) | -108,75 (p<0,001) | -103,18 (p<0,001) |
| 6 ↔ 9 | -104,88 (p<0,001) | -77,84 (p=0,001) | -94,95 (p<0,001) | -101,71 (p<0,001) |
| 6 ↔ 10 | -116,83 (p<0,001) | -91,37 (p<0,001) | -105,05 (p<0,001) | -119,08 (p<0,001) |
| 7 ↔ 8 | -102,65 (p<0,001) | -101,78 (p<0,001) | -125,69 (p<0,001) | -101,50 (p<0,001) |
| 7 ↔ 9 | -82,08 (p=0,007) | -83,20 (p<0,001) | -111,89 (p<0,001) | -100,04 (p<0,001) |
| 7 ↔ 10 | -94,03 (p=0,001) | -96,72 (p<0,001) | -121,99 (p<0,001) | -117,41 (p<0,001) |
| 8 ↔ 10 | | | | |
| 9 ↔ 10 | | | | |

Tabelle 2: Differenz (↔) der mittleren Kryptenlängen in μm zwischen zwei Darmabschnitten; $p \leq 0,05$

Vergleicht man die einzelnen Darmabschnitte der **14 Tage** alten Tiere, so sind die Unterschiede zwischen dem Caecum (8) und dem Colon descendens (10) zum gesamten Dünndarm (4,5,6,7) signifikant. Im Colon ascendens (10) sind mit Ausnahme des Duodenums ebenfalls signifikante Unterschiede zum Dünndarm (5,6,7) zu finden.

Auch bei den **28 Tage** alten Tieren sind die Unterschiede zwischen den einzelnen Darmabschnitten signifikant. So ist dieser Unterschied zwischen dem Duodenum (4) und dem

gesamten Jejunum (5) zu finden. Zwischen dem Jejunum (5) und Ileum (7) zum gesamten Dickdarm (8,9,10) ist dies ebenfalls der Fall.

Bei den **35 und 56 Tage** alten Tieren zeigen sich diese Unterschiede zwischen den einzelnen Darmabschnitten ebenfalls. Vergleicht man die Kryptenlängen des gesamten Jejunums (5,6) mit dem Duodenum (4) bei den 28, 35 und 56 Tage alten Tieren, so erkennt man anhand der Tabelle (2), dass die Krypten im Duodenum länger (positive Werte) sind als in den anderen Dünndarmabschnitten.

Vergleich der Altersgruppen

(3) Vergleich der Altersgruppen pro Darmabschnitt:

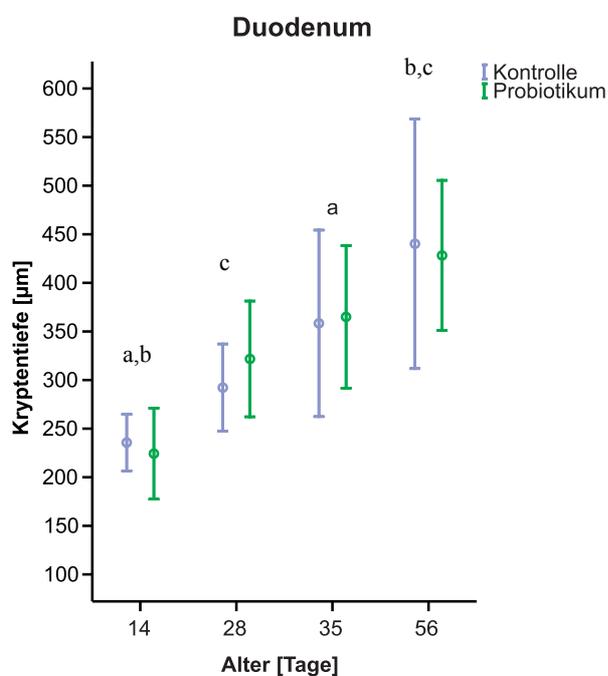


Diagramm 13

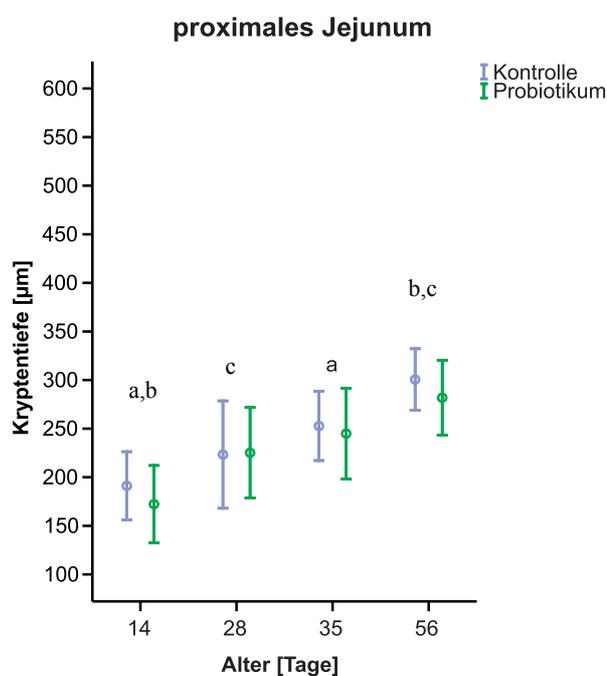


Diagramm 14

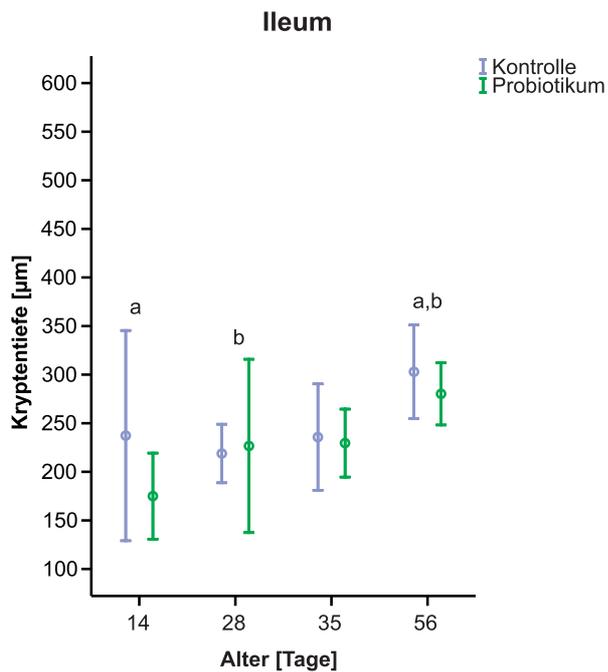


Diagramm 15

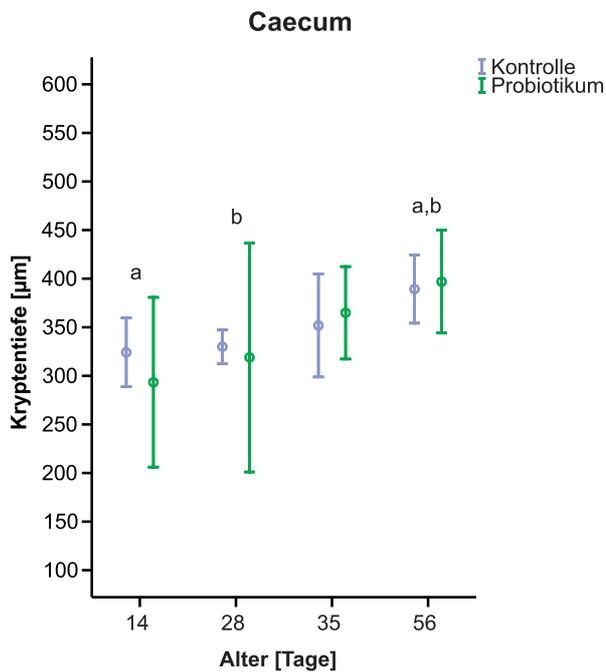


Diagramm 16

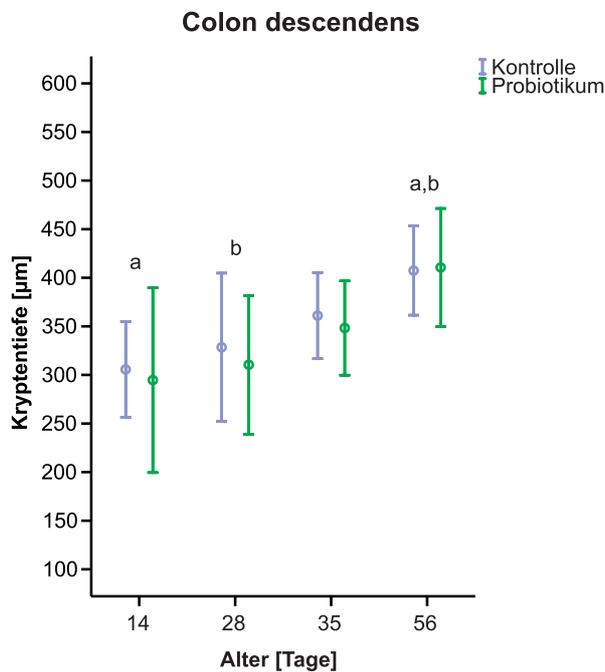


Diagramm 17

Diagramme 13 – 17: Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) der Kryptentiefen von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe;

a,b,c: gleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen

Ein Unterschied zwischen den Fütterungsgruppen konnte nicht nachgewiesen werden.

Im **Duodenum** besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den 14 Tage alten Tieren auf der einen, und den 35 ($p < 0,001$) und 56 ($p < 0,001$) Tage alten Tieren auf der anderen Seite. Dieser Unterschied zeigt sich auch zwischen den 28 und 56 ($p = 0,001$) Tage alten Tieren.

Im **proximalen Jejunum** besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den 14 und 56 ($p < 0,001$) Tage alten Tieren. Weitere signifikante Unterschiede sind zwischen den 14 und 35 ($p = 0,001$) Tage sowie den 28 und 56 ($p = 0,001$) Tage alten Tieren zu finden. Die gleichen Signifikanzen treten auch im distalen Jejunum auf.

Im **Ileum** ist zwischen den 14 und 56 ($p = 0,006$) sowie zwischen den 28 und 56 ($p = 0,035$) Tage alten Tieren ein signifikanter Unterschied zu verzeichnen.

Auch die Krypten des **Caecums** zeigen mit Ausnahme der 35 Tage alten Tiere in allen Altersklassen gegenüber den 56 ($p = 0,009$ (**14 T.**), $p = 0,045$ (**28 T.**)) Tage alten Tieren Unterschiede.

Im **Colon ascendens** besteht zwischen den 14 und 56 ($p < 0,001$) Tage alten Tieren ein signifikanter Unterschied. Vergleicht man die 14 mit den 35 ($p = 0,050$) Tage alten und die 28 mit den 56 ($p = 0,001$) Tage alten Tieren, so sind auch hier signifikante Unterschiede vorhanden (kein Bild vorhanden).

Im **Colon descendens** ist ein signifikanter Unterschied zwischen den 14 und 56 ($p = 0,001$) Tage alten Tieren sowie zwischen den 28 und 56 ($p = 0,006$) Tage alten Tieren zu erkennen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich die Kryptentiefen der 14 Tage alten Tiere von denen der 56 Tage alten Tiere signifikant unterscheiden.

4.1.2. Zotten –und Kryptenbreiten

Die **Breiten der Zotten** wurden im Bereich der Zottenbasis gemessen.

Beim Vergleich der Alters- und Fütterungsgruppen unterscheiden sich die Zottenbreiten in den einzelnen Dünndarmabschnitten nur gering, wobei insgesamt die breitesten Zotten bei den Kontrolltieren im Duodenum gemessen wurden. Die Zotten hatten im Mittel eine Breite von ca. 135 μm . Die breitesten Zotten im Duodenum weisen die 56 Tage alten Kontrolltiere (156 μm) auf (siehe Anhang, S. 225).

Mit Ausnahme des Duodenums und des Ileums sind allerdings bei den ältesten Probiotikumtieren in den anderen Dünndarmabschnitten die breitesten Zotten zu finden.

Verlaufskurven

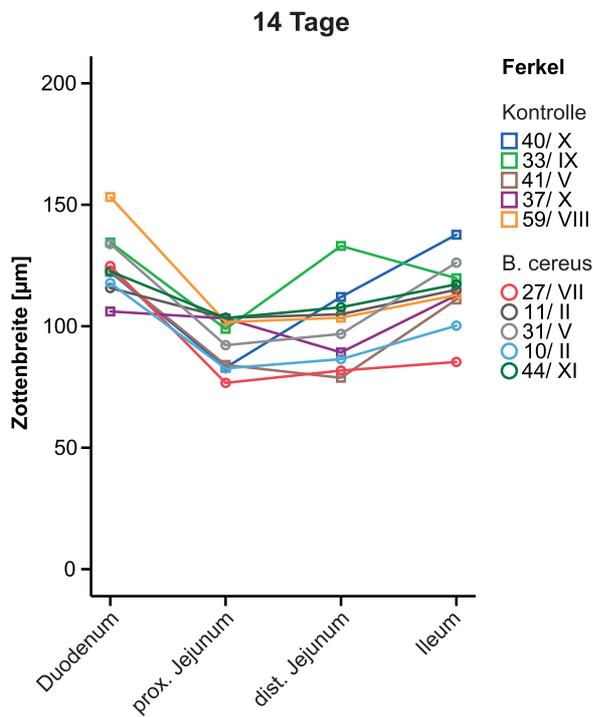


Diagramm 18

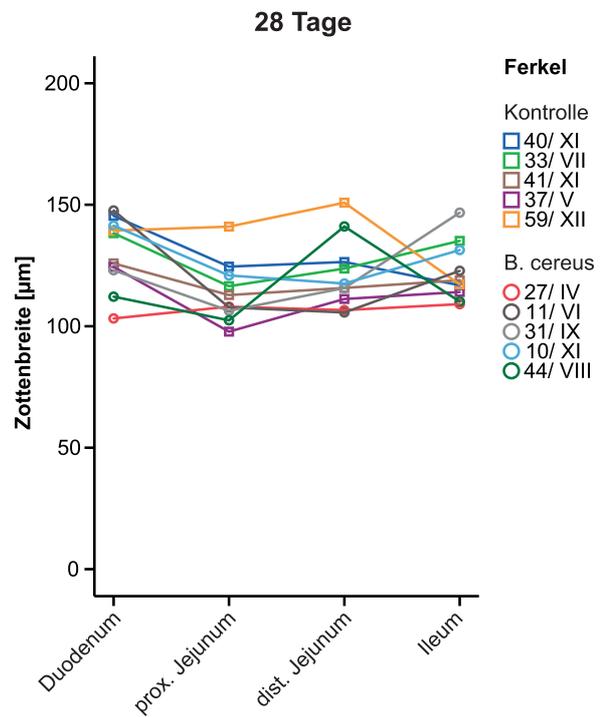


Diagramm 19

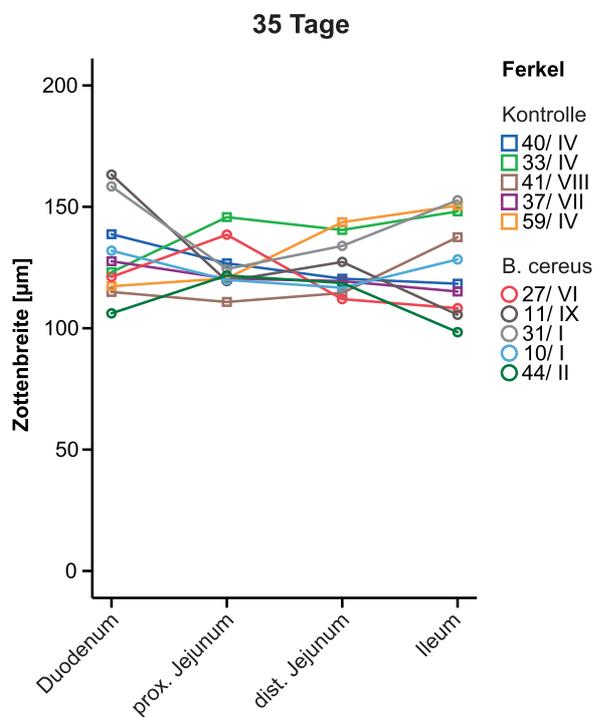


Diagramm 20

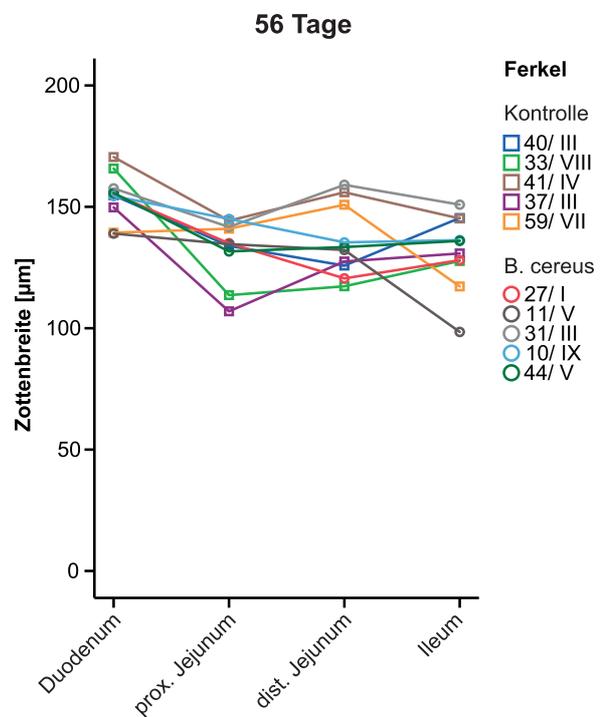


Diagramm 21

Diagramme 18 – 21: Zottenbreiten aller Kontroll- und Probiotikumtiere (pro Tier 50 gemittelte Einzelwerte) in den unterschiedlichen Altersgruppen

Vergleich der Fütterungsgruppen

(1) Bei der Auswertung der Zottenbreiten ergaben sich zwischen den Kontrolltieren und den Probiotikuntieren keine signifikanten Unterschiede.

Vergleich der Darmabschnitte

(2) Zwischen den einzelnen Darmabschnitten sind, bei Kontroll- und Probiotikuntieren zusammengenommen, signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) zu verzeichnen.

| Darm- abschnitte | Alter | | | |
|---------------------|------------------|-----------------|---------|-----------------|
| | 14 Tage | 28 Tage | 35 Tage | 56 Tage |
| 4 ↔ 5 | 32,42 (p<0,001) | 16,26 (p=0,039) | | 21,44 (p=0,002) |
| 4 ↔ 6 | 25,90 (p<0,001) | | | 18,41 (p=0,010) |
| 4 ↔ 7 | | | | 22,62 (p=0,001) |
| 4 ↔ 8 | | | | |
| 4 ↔ 9 | | | | |
| 4 ↔ 10 | | | | |
| 5 ↔ 6 | | | | |
| 5 ↔ 7 | -20,88 (p=0,003) | | | |
| 5 ↔ 8 | | | | |
| 5 ↔ 9 | | | | |
| 5 ↔ 10 | | | | |
| 6 ↔ 7 | | | | |
| 6 ↔ 8 | | | | |
| 6 ↔ 9 | | | | |
| 6 ↔ 10 | | | | |
| 7 ↔ 8 | | | | |
| 7 ↔ 9 | | | | |
| 7 ↔ 10 | | | | |
| 8 ↔ 10 | | | | |
| 9 ↔ 10 | | | | |

Tabelle 3: Differenz (↔) der mittleren Zottenbreiten in μm zwischen zwei Darmabschnitten; $p \leq 0,05$

Die Zottenbreiten des Duodenums (4) sind gegenüber denen des gesamten Jejunums (5;6) bei den **14 Tage** alten Tieren signifikant. In dieser Altersklasse sind signifikante Unterschiede auch zwischen dem Ileum (7) und dem proximalen Jejunum (5) zu finden. So sind die Zotten des Ileums (7) um ca. $20\mu\text{m}$ breiter als im proximalen Jejunum (5). Bei den **28 Tage** alten Tieren besteht dieser Unterschied zwischen dem Duodenum (4) und dem proximalen Jejunum (5). Weitere signifikante Unterschiede zeigen sich bei den **56 Tage** alten Tieren zwischen dem Duodenum (4) und den gesamten restlichen Dünndarmabschnitten (5,6,7).

Vergleich der Altersgruppen

(3) Vergleich der Altersgruppen pro Darmabschnitt:

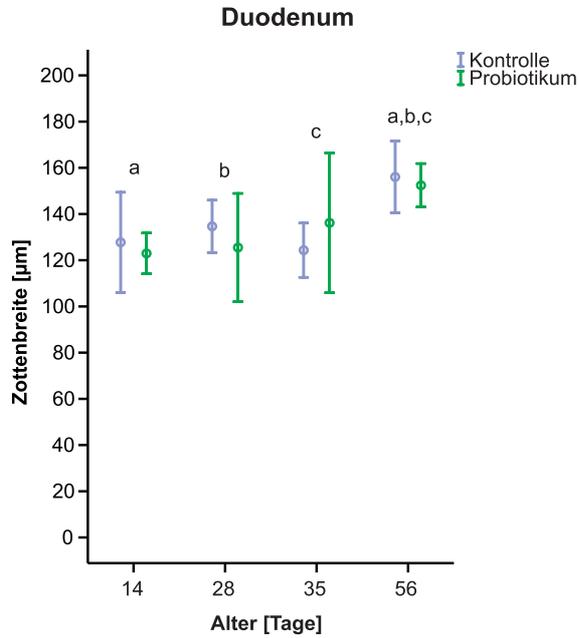


Diagramm 22

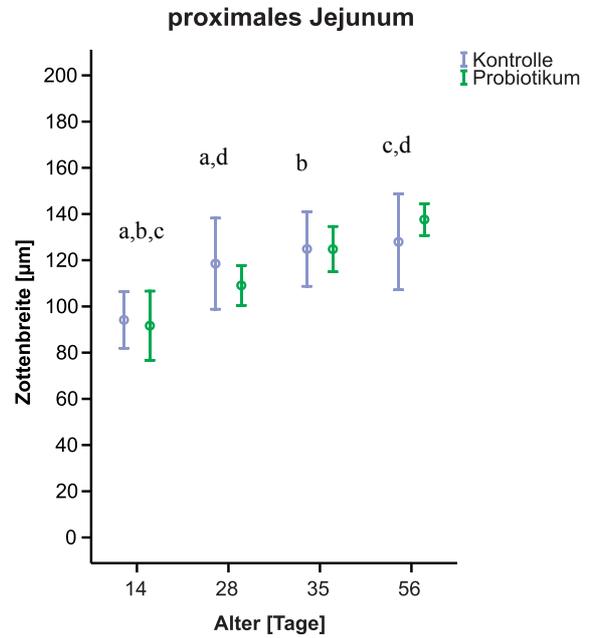


Diagramm 23

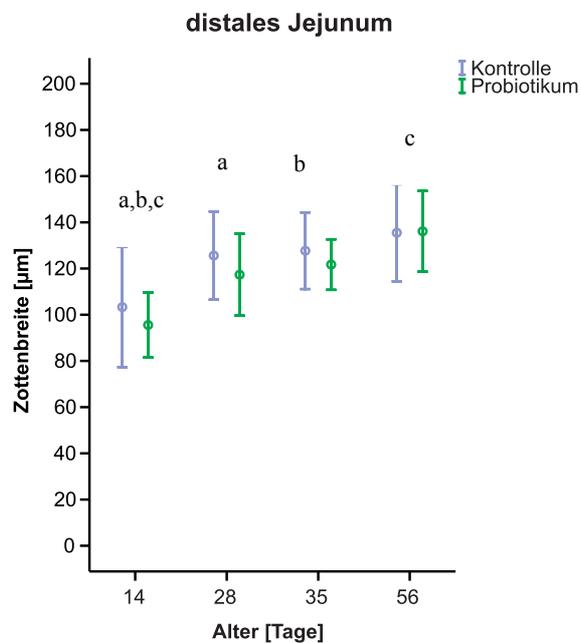


Diagramm 24

Diagramme 22 – 24: Mittelwerte und Standardabweichungen (S_{\pm}) der Zottenbreiten der einzelnen Altersgruppen; a, b, c: gleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen

Ein Unterschied zwischen den Fütterungsgruppen konnte nicht nachgewiesen werden. Die Breite der Zotten nimmt mit zunehmendem Alter in beiden Fütterungsgruppen tendenziell zu. Im **Duodenum** ist bei den 56 ($p=0,001$ (**14 T.**); $p=0,009$ (**28 T.**); $p=0,009$ (**35 T.**)) Tage alten Tieren gegenüber allen anderen Altersgruppen ein signifikanter Unterschied zu finden.

Im **proximalen Jejunum** zeigt sich diese Erscheinung gegenüber den 14 ($p=0,004$ (**28 T.**); $p<0,001$ (**35 T.**); $p<0,001$ (**56 T.**)) Tage alten Tieren. Des Weiteren ist ein signifikanter Unterschied zwischen den 28 und 56 ($p=0,010$) Tage alten Tieren zu finden. Im **distalen Jejunum** sind ebenfalls signifikante Unterschiede in allen Altersgruppen gegenüber den 14 ($p=0,022$ (**28 T.**); $p=0,07$ (**35 T.**); $p<0,001$ (**56 T.**)) Tage alten Tieren vorhanden.

Beim Vergleich der Altersgruppen sind also im **Duodenum**, sowie **proximalen** und **distalen Jejunum** Alterseffekte aufgetreten.

Der **Kryptendurchmesser** wurde im oberen Drittel der jeweiligen Krypten gemessen.

Vergleicht man sowohl die **Alters- als auch Fütterungsgruppen** untereinander, so sind bei den Kontrolltieren die breitesten Krypten im Colon ascendens und Colon descendens der 56 Tage alten Tiere zu finden (Abb. 6).

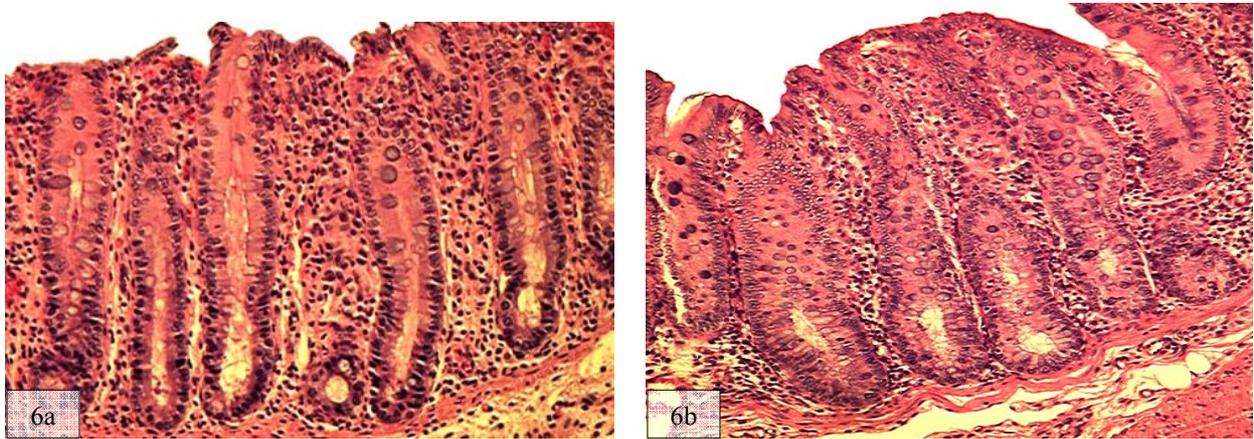


Abb.6: Vergleich der Kryptenbreiten im Colon ascendens

a. 14d, Probiotikumtier (LM, HE, x200), **b.** 14d, Kontrolltier (LM, HE, x200)

Die Krypten des Colon descendens aller Kontrolltiere zusammengenommen, weisen eine mittlere Breite von ca. 74 μm auf.

Auch die *B. cereus*-gefütterten Tiere besitzen die breitesten Krypten im Colon descendens. Hier beträgt jedoch die mittlere Breite nur 64 μm .

Verlaufskurven

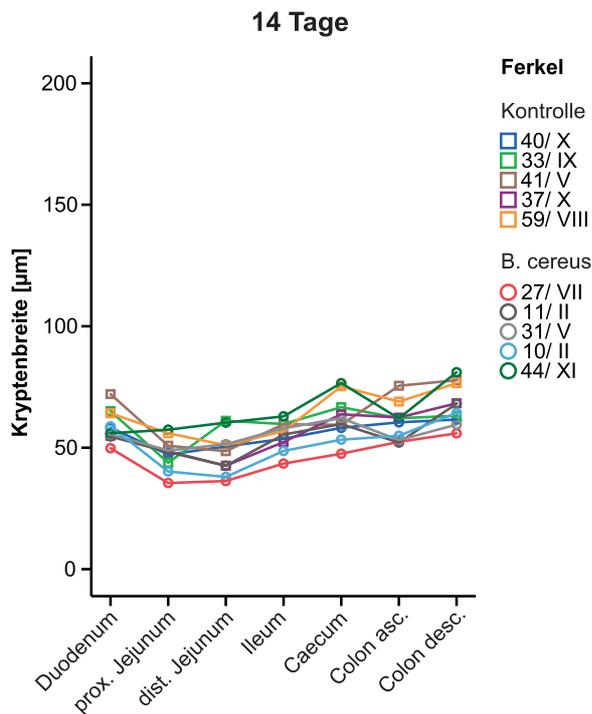


Diagramm 25

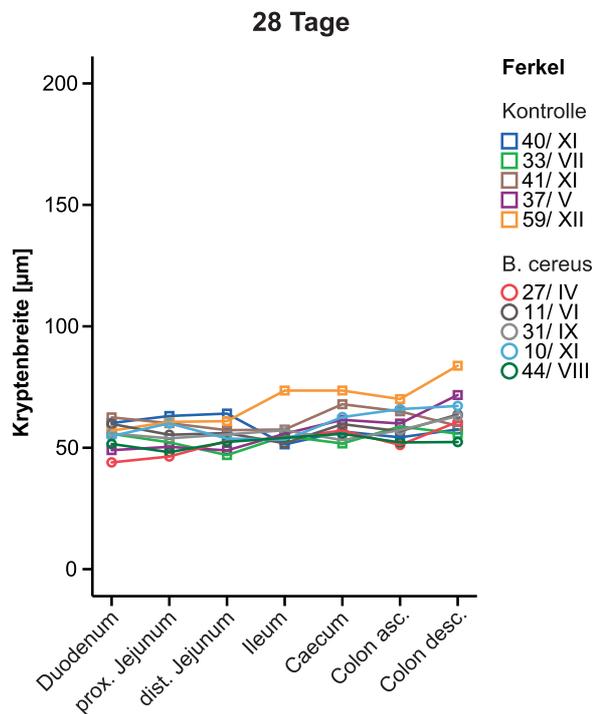


Diagramm 26

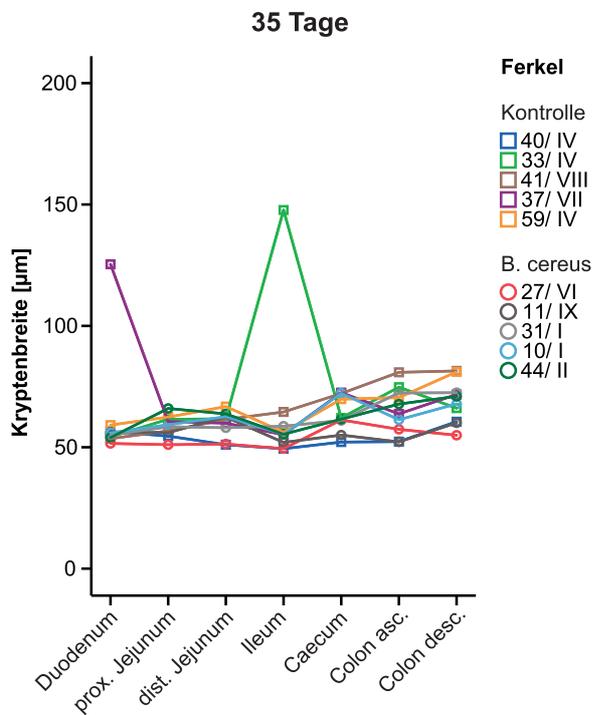


Diagramm 27

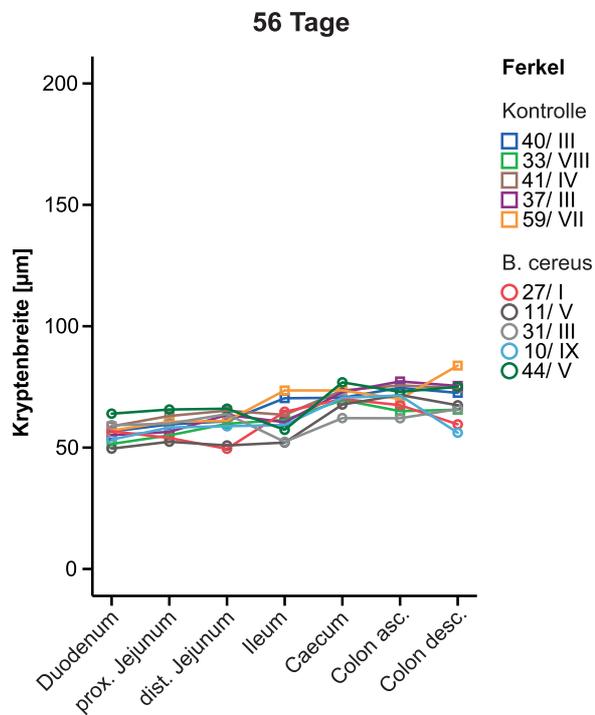


Diagramm 28

Diagramme 25 – 28: Kryptenbreiten aller Kontroll- und Probiotikumtiere (pro Tier 50 gemittelte Einzelwerte) in den unterschiedlichen Altersgruppen

Vergleich der Fütterungsgruppen

(1) Bei der Auswertung der Kryptenbreiten, ist ein signifikanter Unterschied zwischen den Fütterungsgruppen aufgetreten. Dies zeigt sich bei den 14 (p=0,011) Tage alten Tieren im Colon ascendens, wobei die Kontrolltiere breitere Krypten als die mit *B. cereus* var. *toyoi* gefütterten Ferkeln zeigten.

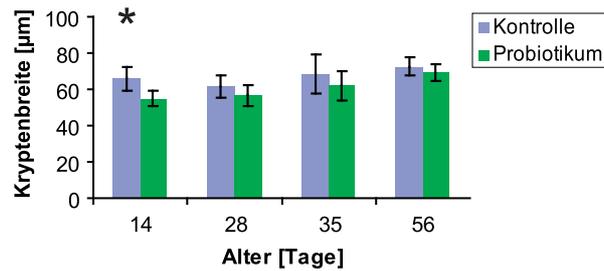


Diagramm 29: Kryptendurchmesser im Bereich des Colon ascendens; * entspricht $p \leq 0,05$; angegeben sind die Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe

Vergleich der Darmabschnitte

(2) Bei sämtlichen Ferkeln, also Kontroll- und Probiotikumtieren zusammengenommen, ergaben sich signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$).

| Darmabschnitte | Alter | | | |
|----------------|------------------|-----------------|---------|------------------|
| | 14 Tage | 28 Tage | 35 Tage | 56 Tage |
| 4 ↔ 5 | 11,27 (p=0,001) | | | |
| 4 ↔ 6 | 10,68 (p=0,002) | | | |
| 4 ↔ 7 | | | | |
| 4 ↔ 8 | | | | -14,55 (p<0,001) |
| 4 ↔ 9 | | | | -14,63 (p<0,001) |
| 4 ↔ 10 | -8,70 (p=0,020) | -8,43 (p=0,025) | | -13,39 (p<0,001) |
| 5 ↔ 6 | | | | |
| 5 ↔ 7 | | | | |
| 5 ↔ 8 | -14,62 (p<0,001) | | | -12,24 (p<0,001) |
| 5 ↔ 9 | -12,76 (p<0,001) | | | -12,33 (p<0,001) |
| 5 ↔ 10 | -19,98 (p<0,001) | -8,45 (p=0,025) | | -11,09 (p<0,001) |
| 6 ↔ 7 | | | | |
| 6 ↔ 8 | -14,04 (p<0,001) | | | -10,80 (p=0,001) |
| 6 ↔ 9 | -12,18 (p<0,001) | | | -10,89 (p<0,001) |
| 6 ↔ 10 | -19,39 (p<0,001) | -8,61 (p=0,021) | | -9,65 (p=0,003) |
| 7 ↔ 8 | | | | -9,23 (p=0,005) |
| 7 ↔ 9 | | | | -9,32 (p=0,004) |
| 7 ↔ 10 | -12,56 (p<0,001) | | | -8,08 (p=0,023) |
| 8 ↔ 10 | | | | |
| 9 ↔ 10 | | | | |

Tabelle 4: Differenz (↔) der mittleren Kryptenbreiten in μm zwischen zwei Darmabschnitten; $p \leq 0,05$

Bei den **14 Tage** alten Tieren unterscheiden sich die mittleren Kryptenbreiten sämtlicher Dünndarmabschnitte (4,5,6,7) signifikant von denen des Colon descendens. Im Duodenum (4) sowie Caecum (8) und Colon ascendens (9) bestehen signifikante Unterschiede gegenüber dem gesamten Jejunum (5,6).

Signifikante Unterschiede sind bei den **28 Tage** alten Tieren nur zwischen dem Colon descendens (10) und dem Duodenum (4) bzw. dem gesamten Jejunum (5,6). Weitere Unterschiede sind unter anderem bei den **56 Tage** alten Tieren zu finden. Hier ist der Unterschied zwischen allen Dickdarmabschnitten (8,9,10) auf der einen – und Dünndarmabschnitten (4,5,6,7) auf der anderen Seite signifikant. So sind in dieser Altersklasse die Krypten aller Dickdarmabschnitte breiter im Vergleich zu den Krypten des Dünndarms. Die Krypten im Caecum (8) sind um 14,55 μm breiter als im Duodenum (4).

Vergleich der Altersgruppen

(3) Vergleich der Altersgruppen pro Darmabschnitt:

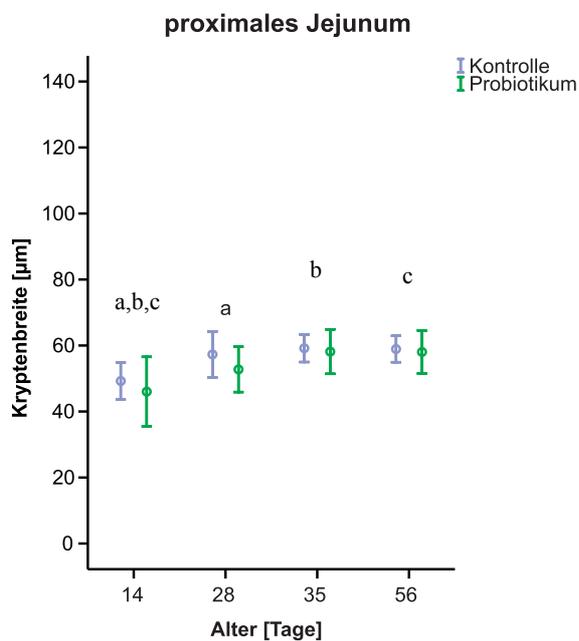


Diagramm 30

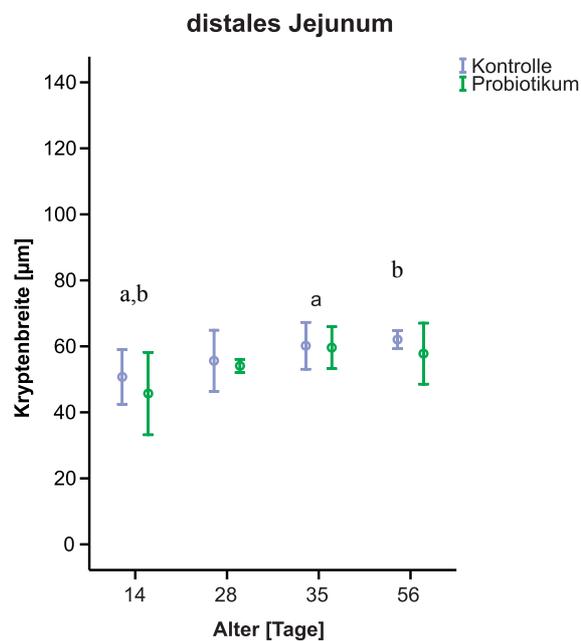


Diagramm 31

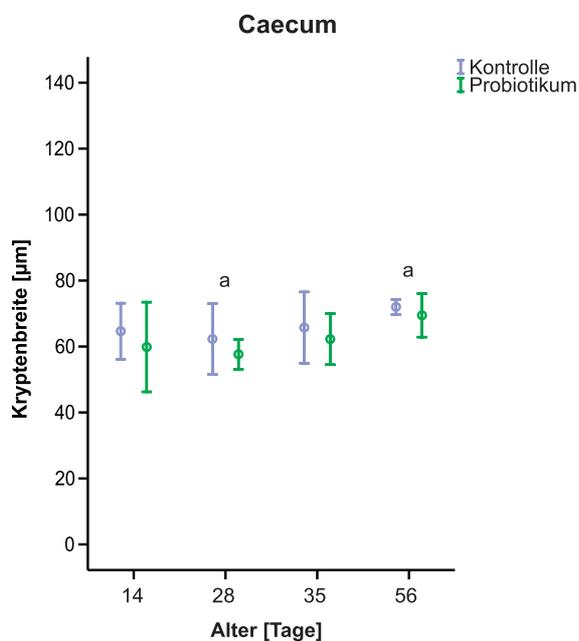


Diagramm 32

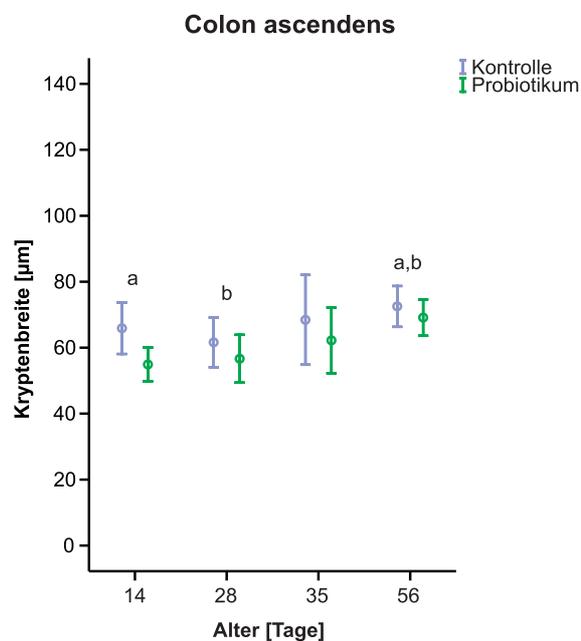


Diagramm 33

Diagramme 30 – 33: Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) des Kryptendurchmessers von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe;

a, b, c: gleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen

Im **proximalen Jejunum** (Diagr. 25) ist der Unterschied aller Altersgruppen gegenüber den 14 ($p=0,040$ (**28 T.**); $p=0,001$ (**35 T.**); $p=0,001$ (**56 T.**)) Tage alten Tieren signifikant. Der **distale** Abschnitt des **Jejunums** (Diagr. 26) zeigt signifikante Unterschiede zwischen den 14 und 35 ($p=0,003$) auf der einen, und den 56 ($p=0,003$) Tage alten Tieren auf der anderen Seite.

Weitere signifikante Unterschiede sind im **Caecum** (Diagr. 31) zwischen den 28 und 56 ($p=0,019$) Tage alten Tieren zu erkennen. Im **Colon ascendens** (Diagr. 32) ist zusätzlich ein signifikanter Unterschied zwischen den 14 und 56 ($p=0,015$) sowie den 28 und 56 ($p=0,005$) Tage alten Tieren festzustellen.

Alterseffekte traten somit im **proximalen** und **distalen Jejunum** sowie im **Caecum** und im **Colon ascendens** auf.

4.1.3. Vergrößerungsfaktor Zotte und Krypte

Der **Vergrößerungsfaktor der Zotten** stellt das Verhältnis der über die Zotten eines bestimmten Darmabschnitts gemessenen Strecke zur Länge der zugehörigen Lamina muscularis mucosae dar.

Beim Vergleich der **Alters- und Fütterungsgruppen** ist der Vergrößerungsfaktor im distalen Jejunum von 14 Tage alten Tieren (Diagr. 34) am größten, und hat im Mittel einen Wert von 6,8 bei den Kontrolltieren bzw. 7,6 bei den Probiotikumtieren. Im Duodenum und Ileum sind die Gruppenunterschiede gering. Die kleinsten Werte von insgesamt 3,4 im Duodenum bzw. 3,3 im Ileum wurden insgesamt bei beiden Fütterungsgruppen ermittelt (siehe Anhang, S. 230)

Verlaufskurven

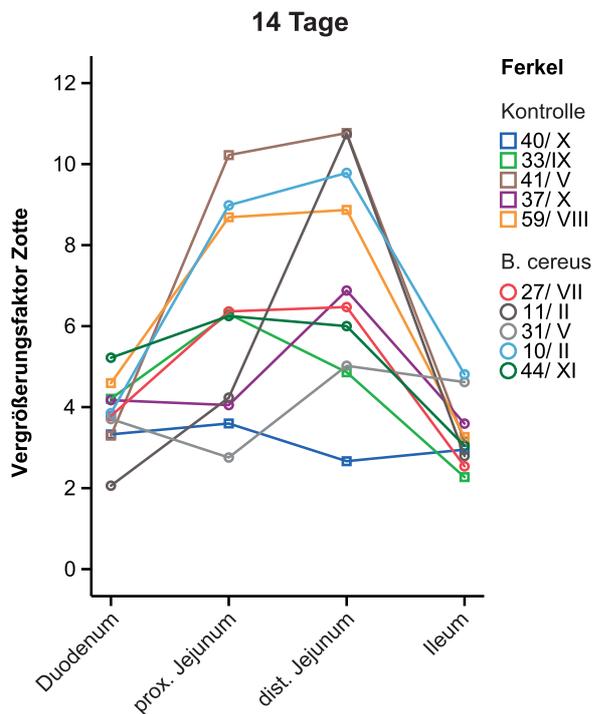


Diagramm 34

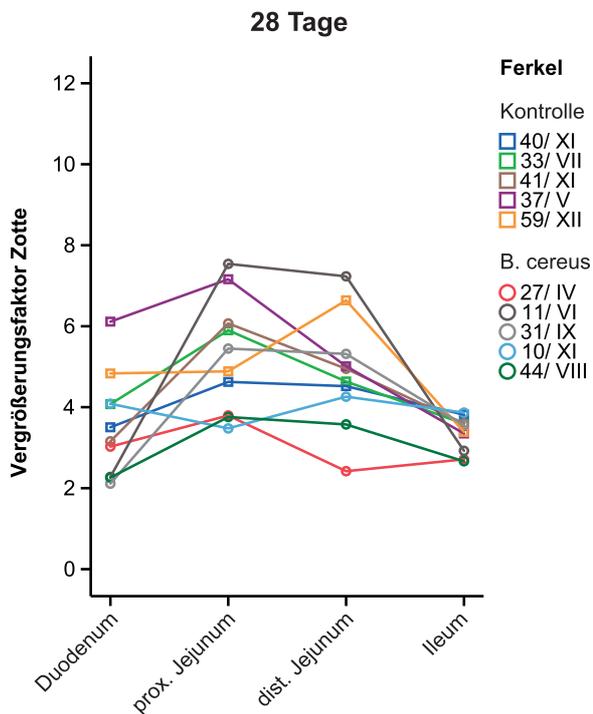


Diagramm 35

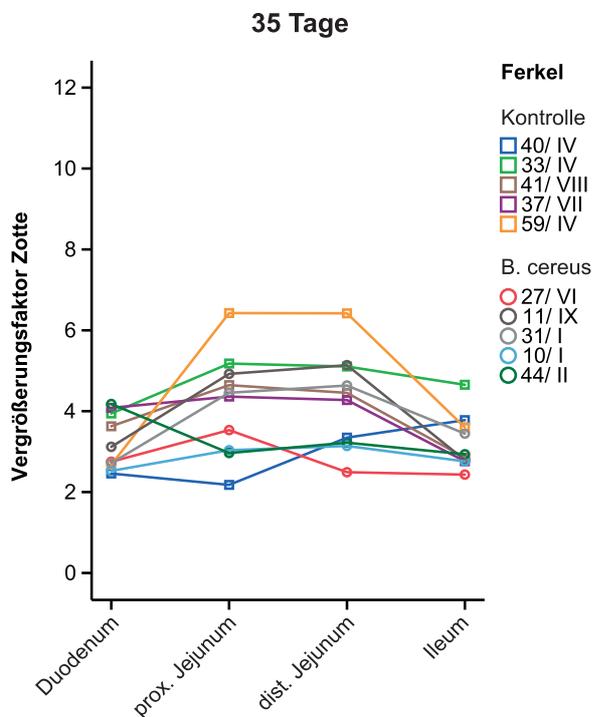


Diagramm 36

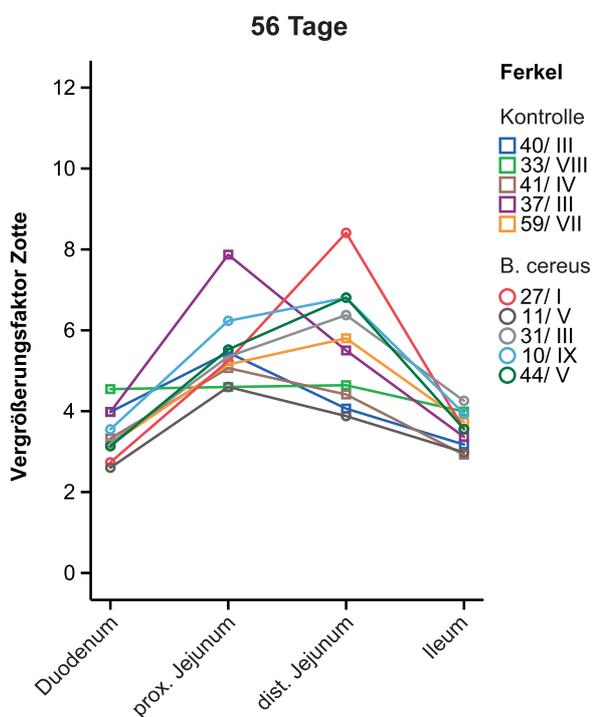


Diagramm 37

Diagramme 34 – 37: Vergrößerungsfaktor der Zotten aller Kontroll- und Probiotikumtiere (pro Tier 15 gemittelte Einzelwerte) in den unterschiedlichen Altersgruppen

Vergleich der Fütterungsgruppen

(1) Bei der Ermittlung des Vergrößerungsfaktors der Schleimhautoberfläche des Zottenbereichs sind im Duodenum signifikante Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen aufgetreten (Diagramm 38). Mittels des t-Tests konnten diese Unterschiede bei den 28 ($p=0,039$) und 56 ($p=0,036$) Tage alten Tieren spezifiziert werden. In beiden Altersgruppen sind bei den Kontrolltieren höhere Werte zu finden.

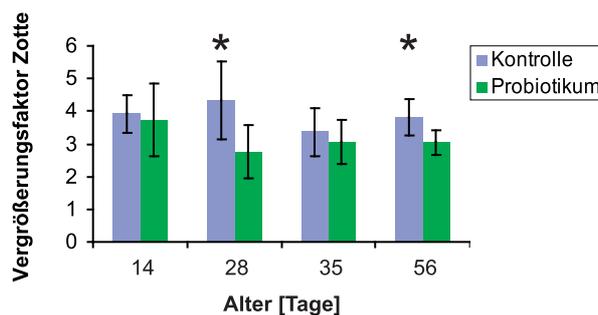


Diagramm 38: Vergrößerungsfaktor der Schleimhautoberfläche durch Zottenbildung im Duodenum; * entspricht $p \leq 0,05$; angegeben sind die Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe

Vergleich der Darmabschnitte

(2) Der Vergleich der einzelnen Darmabschnitte und Altersgruppen ergab signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) bei den Kontroll- und Probiotikumtieren zusammengenommen.

| Darmabschnitte | Alter | | | |
|----------------|-----------------|-----------------|---------|-----------------|
| | 14 Tage | 28 Tage | 35 Tage | 56 Tage |
| 4 ↔ 5 | | -1,72 (p=0,010) | | -2,08 (p<0,001) |
| 4 ↔ 6 | -3,38 (p=0,002) | | | -2,24 (p<0,001) |
| 4 ↔ 7 | | | | |
| 4 ↔ 8 | | | | |
| 4 ↔ 9 | | | | |
| 4 ↔ 10 | | | | |
| 5 ↔ 6 | | | | |
| 5 ↔ 7 | 2,84 (p=0,013) | 1,91 (p=0,004) | | 1,96 (p=0,001) |
| 5 ↔ 8 | | | | |
| 5 ↔ 9 | | | | |
| 5 ↔ 10 | | | | |
| 6 ↔ 7 | 3,90 (p<0,001) | 1,50 (p=0,028) | | 2,12 (p<0,001) |
| 6 ↔ 8 | | | | |
| 6 ↔ 9 | | | | |
| 6 ↔ 10 | | | | |
| 7 ↔ 8 | | | | |
| 7 ↔ 9 | | | | |
| 7 ↔ 10 | | | | |
| 8 ↔ 10 | | | | |
| 9 ↔ 10 | | | | |

Tabelle 5: Differenz (↔) des mittleren Vergrößerungsfaktors der Zotten zwischen zwei Darmabschnitten; $p \leq 0,05$

Bei den **14 Tage** alten Kontroll- und Probiotikumtieren zeigt der durchschnittliche Vergrößerungsfaktor im Zottenbereich des gesamten Jejunums (5,6), verglichen mit dem Ileum (7), einen signifikanten Unterschied. Dieser Unterschied ist auch zwischen dem Duodenum (4) und distalen Jejunum (6) zu finden.

Die **28 Tage** alten Ferkel haben prinzipiell die gleichen Befunde; hier besteht allerdings ein signifikanter Unterschied bei dem Duodenum (4) und Ileum (7). In dieser Altersklasse unterscheidet sich das Duodenum (4) signifikant vom proximalen Jejunum (5) und das Ileum vom gesamten Jejunum (5,6).

Das Duodenum (4) und Ileum (7) der 56 Tage alten Tiere unterscheiden sich jeweils signifikant vom gesamten Jejunum (5,6).

Vergleich der Altersgruppen

(3) Vergleich der Altersgruppen pro Darmabschnitt:

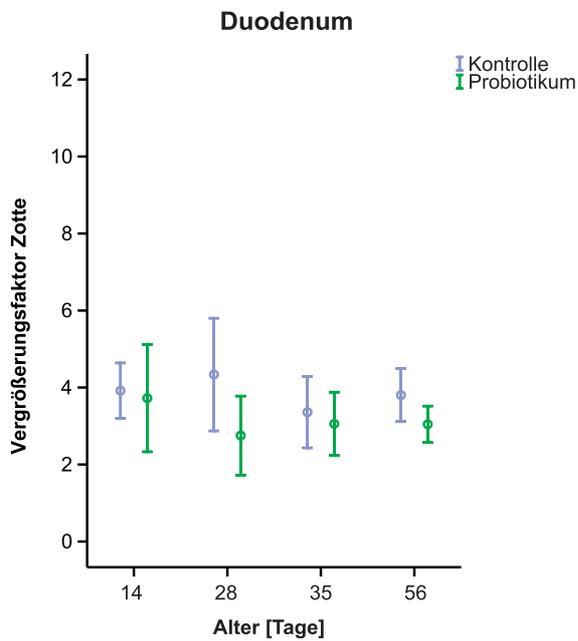


Diagramm 39

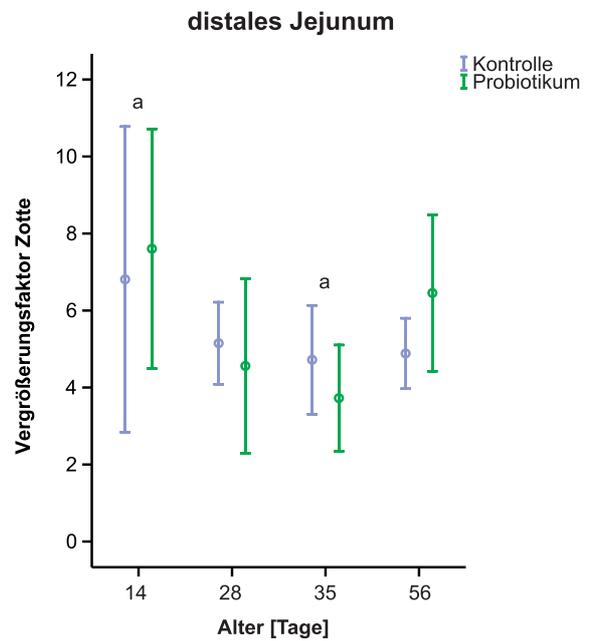


Diagramm 40

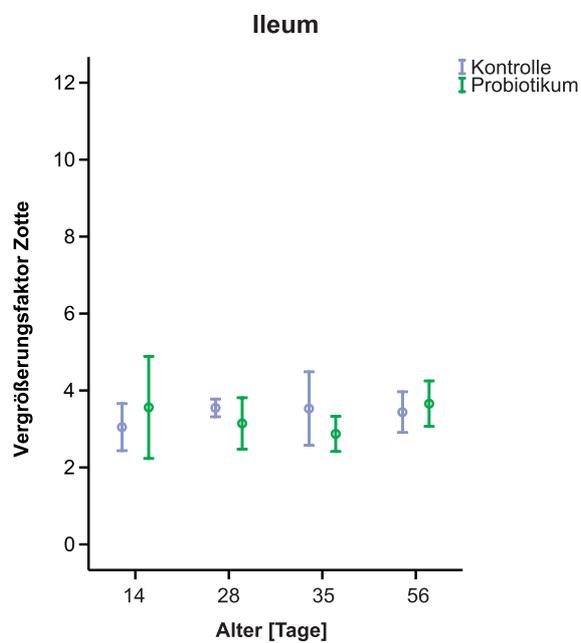


Diagramm 41

Diagramme 39 – 41: Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) des Vergrößerungsfaktors der Zotten von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe;

a: gleicher Buchstabe kennzeichnet signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen

Es sind im distalen Jejunum Alterseffekte aufgetreten, das heißt, es bestehen signifikante Unterschiede zwischen den 14 und 35 ($p=0,010$) Tage alten Tieren (Diagr. 40).

Der **Vergrößerungsfaktor im Kryptenbereich**, der das Verhältnis der Summe der Kryptenumfänge eines Darmabschnitts zur Länge der zugehörigen Lamina muscularis mucosae darstellt, ergab beim Vergleich der Alters- und Fütterungsgruppen untereinander bei den Kontrolltieren insgesamt im Colon descendens eine Zunahme (siehe Anhang, S. 233).

Im Mittel hat der Faktor eine Größe von 8,8 im Colon descendens der 56 Tage alten Tiere. Im Gegensatz dazu hat das Duodenum bei den 56 Tage alten Tieren im Mittel einen Wert von 11,0.

Bei den mit *B. cereus* var. *toyoi* gefütterten Tieren sind die Werte bei den 56 Tage alten Tieren im Duodenum mit 11,6 am größten. Im Colon descendens ist bei diesen Tieren im Mittel ein Wert von ca. 7,1 festzustellen (siehe Anhang, S. 232).

Verlaufskurven

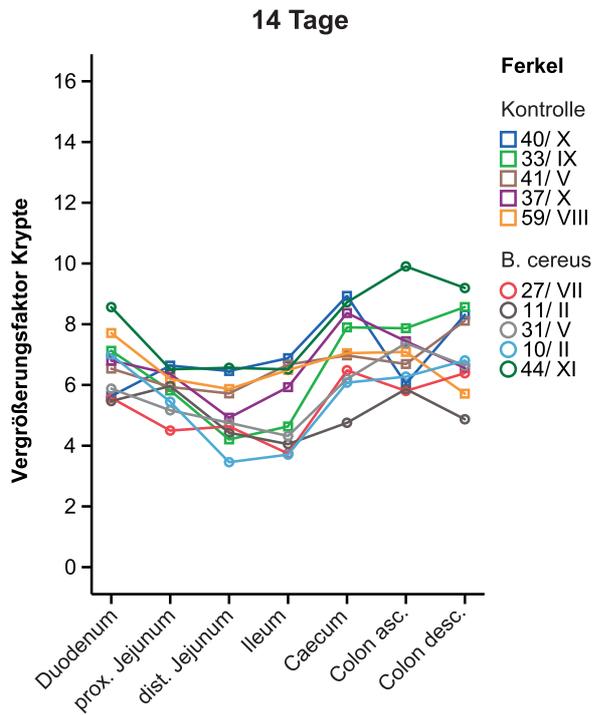


Diagramm 42

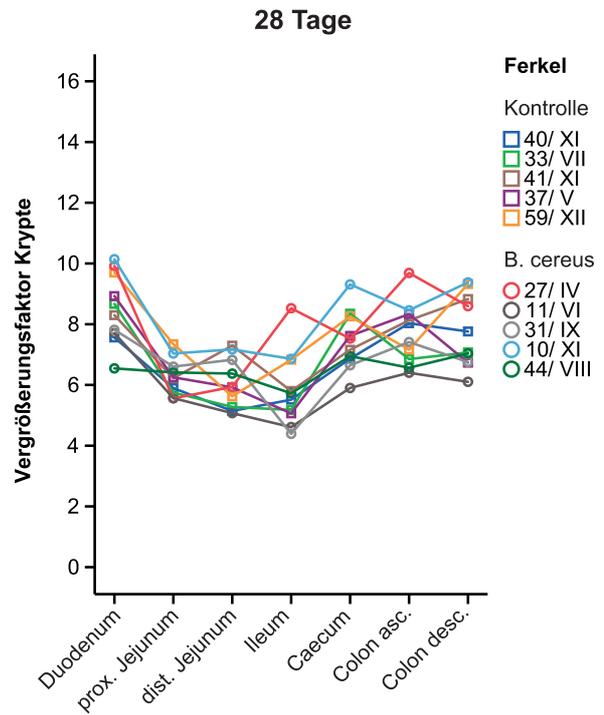


Diagramm 43

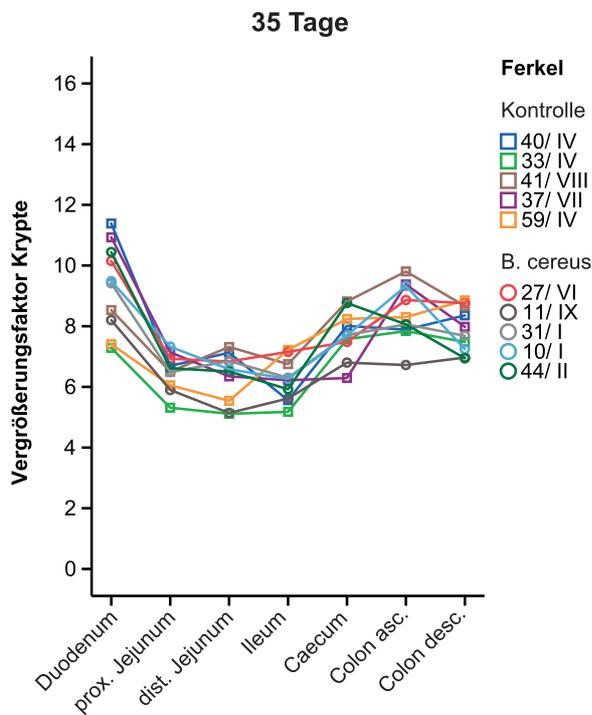


Diagramm 44

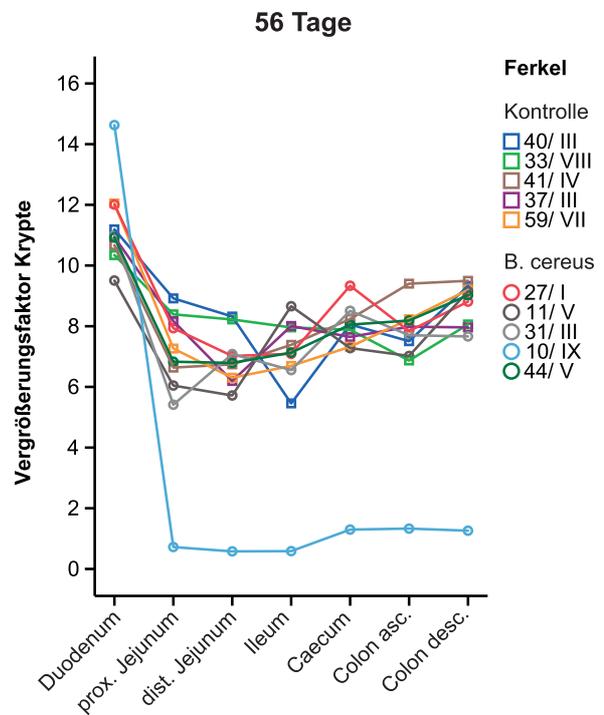


Diagramm 45

Diagramme 42 – 45: Vergrößerungsfaktor der Krypten aller Kontroll- und Probiotikumtiere (pro Tier 15 gemittelte Einzelwerte) in den unterschiedlichen Altersgruppen

Vergleich der Fütterungsgruppen

(1) Bei der Ermittlung des Vergrößerungsfaktors der Krypten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen.

Vergleich der Darmabschnitte

(2) Wenn man die Werte der Kontrolltiere und Probiotikuntiere zusammenfasst, so sind zwischen den einzelnen Darmabschnitten signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) zu erkennen.

| Darm- abschnitte | Alter | | | |
|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| | 14 Tage | 28 Tage | 35 Tage | 56 Tage |
| 4 ↔ 5 | | 2,26 (p<0,001) | 2,82 (p<0,001) | 4,69 (p<0,001) |
| 4 ↔ 6 | 1,52 (p=0,013) | 2,46 (p<0,001) | 2,98(p<0,001) | 5,03(p<0,001) |
| 4 ↔ 7 | 1,33 (p=0,048) | 2,67 (p<0,001) | 3,10 (p<0,001) | 4,77 (p<0,001) |
| 4 ↔ 8 | | | 1,58 (p=0,003) | 3,96 (p<0,001) |
| 4 ↔ 9 | | | | 4,11 (p<0,001) |
| 4 ↔ 10 | | | 1,43 (p=0,012) | 3,33 (p=0,002) |
| 5 ↔ 6 | | | | |
| 5 ↔ 7 | | | | |
| 5 ↔ 8 | | | -1,24 (p=0,047) | |
| 5 ↔ 9 | | -1,43 (p=0,012) | -1,92 (p<0,001) | |
| 5 ↔ 10 | | -1,49 (p=0,008) | -1,39 (p=0,016) | |
| 6 ↔ 7 | | | | |
| 6 ↔ 8 | -2,04 (p=0,062) | -1,39 (p=0,017) | -1,40 (p=0,015) | |
| 6 ↔ 9 | -1,93 (p=0,116) | -1,64 (p=0,002) | -2,08 (p<0,001) | |
| 6 ↔ 10 | -2,01 (p=0,073) | -1,69 (p=0,002) | -1,55 (p=0,004) | |
| 7 ↔ 8 | -1,85 (p=0,001) | -1,60 (p=0,003) | -1,51 (p=0,006) | |
| 7 ↔ 9 | -1,74 (p=0,003) | -1,85 (p<0,001) | -2,20 (p<0,001) | |
| 7 ↔ 10 | -1,82 (p=0,001) | -1,90 (p<0,001) | -1,67 (p=0,002) | |
| 8 ↔ 10 | | | | |
| 9 ↔ 10 | | | | |

Tabelle 6: Differenz (↔) des mittleren Vergrößerungsfaktors der Krypten zwischen zwei Darmabschnitten; $p \leq 0,05$

Bei den **14 Tage** alten Tieren ist ein signifikanter Unterschied zwischen dem distalen Jejunum (6) auf der einen, und dem Duodenum (4) sowie dem gesamten Dickdarm (8,9,10) auf der anderen Seite zu erkennen. Diese Unterschiede zeigen sich ebenso im Ileum (7) gegenüber dem Duodenum (4) und dem gesamten Dickdarm (8,9,10). Der Vergrößerungsfaktor des Duodenums (4) der **28 Tage** alten Tiere unterscheidet sich hier signifikant von allen anderen Dünndarmabschnitten (5,6,7). Das proximale Jejunum (5) unterscheidet sich signifikant vom Colon ascendens (9) und Colon descendens (10).

Das distale Jejunum (6) und das Ileum (7) zeigen außerdem zum Caecum (8) einen signifikanten Unterschied.

Die **35 Tage** alten Tiere zeigen ein ähnliches Bild: Signifikant ist der Unterschied bei diesen Ferkeln zwischen dem Duodenum (4) auf der einen und dem restlichen Dünndarm (5,6,7) sowie dem Caecum (8) auf der anderen Seite.

Grundsätzlich sind in dieser Altersklasse alle Dünndarmabschnitte (5,6,7) gegenüber dem gesamten Dickdarm (8,9,10) signifikant unterschiedlich.

Bei den **56 Tage** alten Tieren bestehen signifikante Unterschiede zwischen dem Duodenum (4) und allen anderen Darmabschnitten (5,6,7,8,9,10).

Vergleich der Altersgruppen

(3) Vergleich der Altersgruppen pro Darmabschnitt:

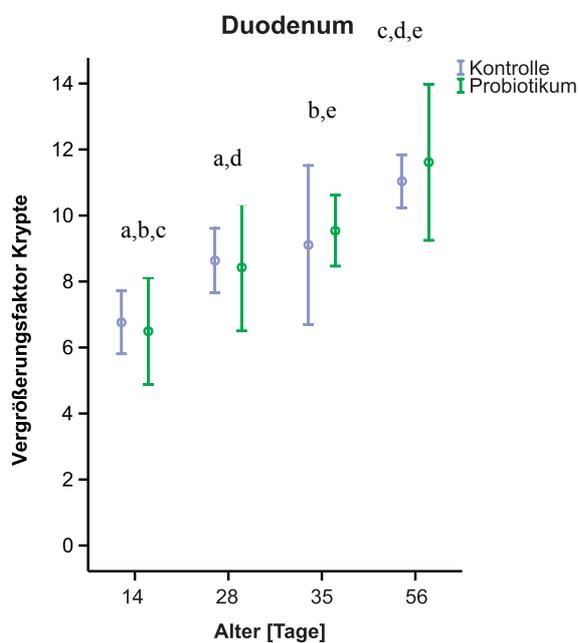


Diagramm 46

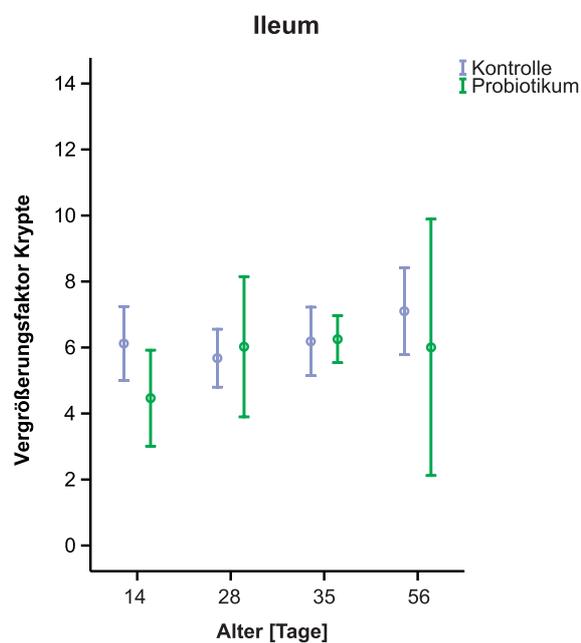


Diagramm 47

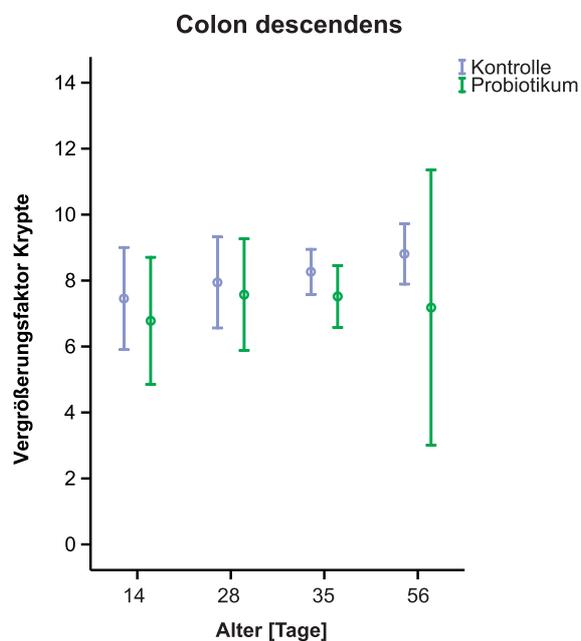


Diagramm 48

Diagramme 46 – 48: Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) des Vergrößerungsfaktors der Krypten von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe;

a, b, c, d, e: gleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen

Ein Unterschied der Fütterungsgruppen konnte nicht nachgewiesen werden. Alterseffekte traten im Duodenum (Diagr. 46) auf. Signifikante Unterschiede zeigten sich bei den jüngsten (14 Tage $p=0,027$ (**28 T.**); $p=0,001$ (**35 T.**); $p<0,001$ (**56 T.**)) und ältesten (56 Tage $p=0,001$ (**28 T.**); $p=0,018$ (**56 T.**)) Tieren gegenüber den anderen Altersklassen.

4.1.4. Anzahl der Becherzellen in den Zotten und Krypten

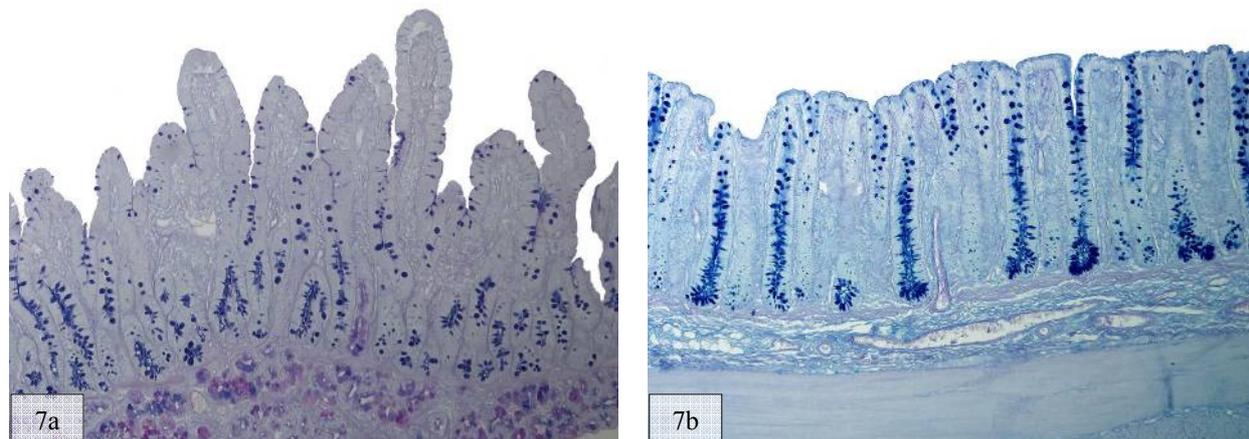


Abb.7: Becherzellenverteilung im Dünn- und Dickdarm;

a. Duodenum, 35d, Probiotikumtier, (LM, PAS-AB, x100);

b. Colon descendens, 35d, Probiotikumtier, (LM, PAS-AB, x100)

a) Becherzellen in den Zotten

Die Zählung der Becherzellen erfolgte an histologischen Schnitten, welche, wie zuvor schon beschrieben, mit PAS und Alzianblau gefärbt waren (Abb. 7).

Grundsätzlich ist die Anzahl der Becherzellen im Zottenbereich des Duodenums und Ileums am größten.

Die **14 Tage** alten Kontrolltiere besitzen in den Zotten des Duodenums im Mittel ca. 34 und im Ileum ca. 46 Becherzellen pro mm Zottenlänge (Diagr. 49). Die Werte steigen mit zunehmendem Alter an. So findet man z. B. bei den **56 Tage** alten Tieren in den betreffenden Darmabschnitten einen Mittelwert von ca. 50 Becherzellen pro mm Zottenlänge (Abb. 8, Diagr. 52).

In beiden Fällen zeigen die 14 Tage alten Probiotikumtiere im Duodenum und Ileum im Mittel einen Wert von ca. 47. Bei den mit *Bacillus cereus* var. *toyoi* behandelten Tieren sind insgesamt mehr Becherzellen in den Duodenumzotten zu finden. Auch hier ist mit zunehmendem Alter ein Zuwachs von Becherzellen zu erkennen. So finden sich bei den 56 Tage alten Tieren (Abb. 8a; siehe Anhang S. 236) z. B. im Duodenum im Mittel ca. 64 Becherzellen pro mm.

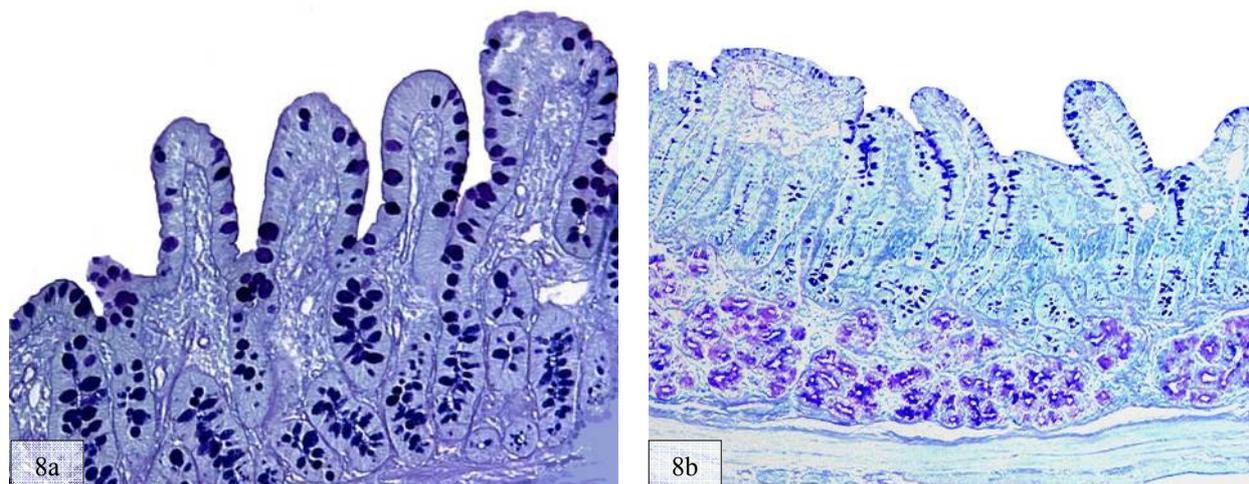
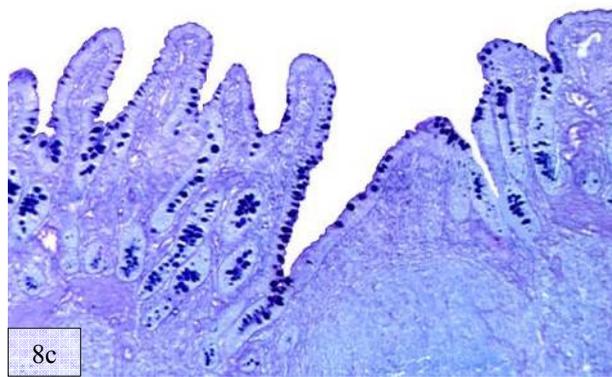


Abb.8: Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen einer Altersklasse;

a. Duodenum, 56d, Probiotikumtier, (LM, PAS-AB, x200); **b.** Duodenum, 56d, Kontrolltier, (LM, PAS-AB, x100)



c. Ileum, 56d, Probiotikumtier, (LM, PAS- AB, x100)

Verlaufskurven

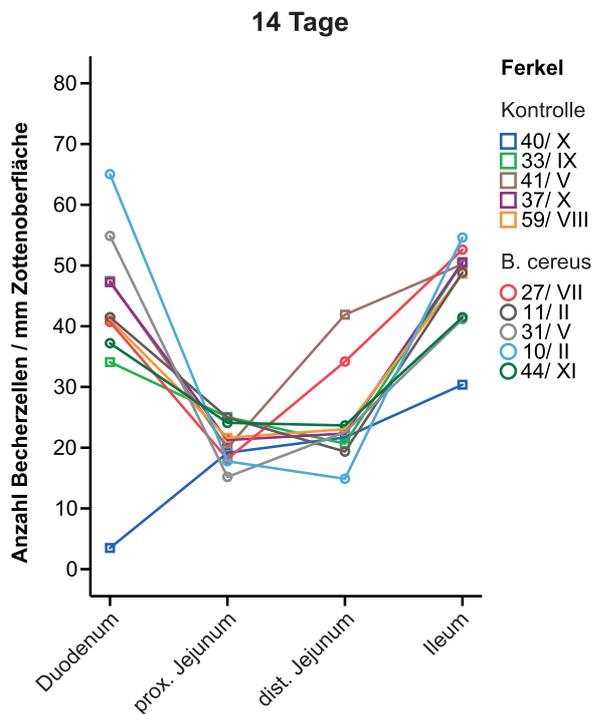


Diagramm 49

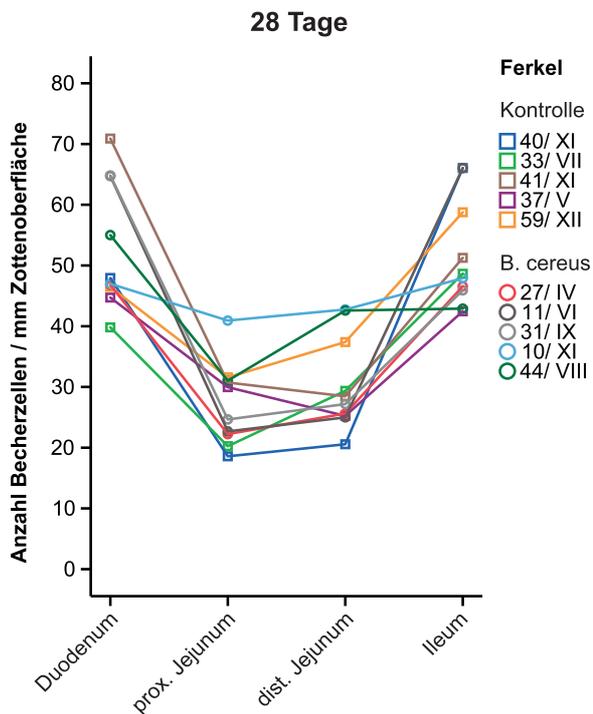


Diagramm 50

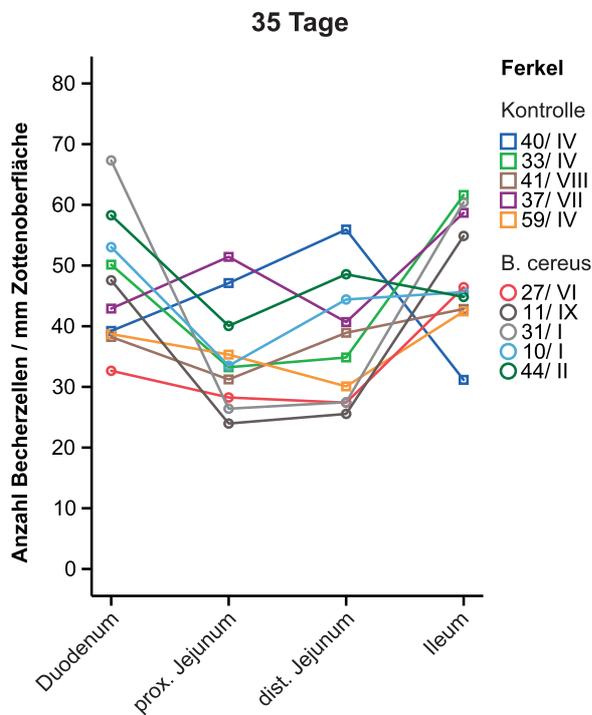


Diagramm 51

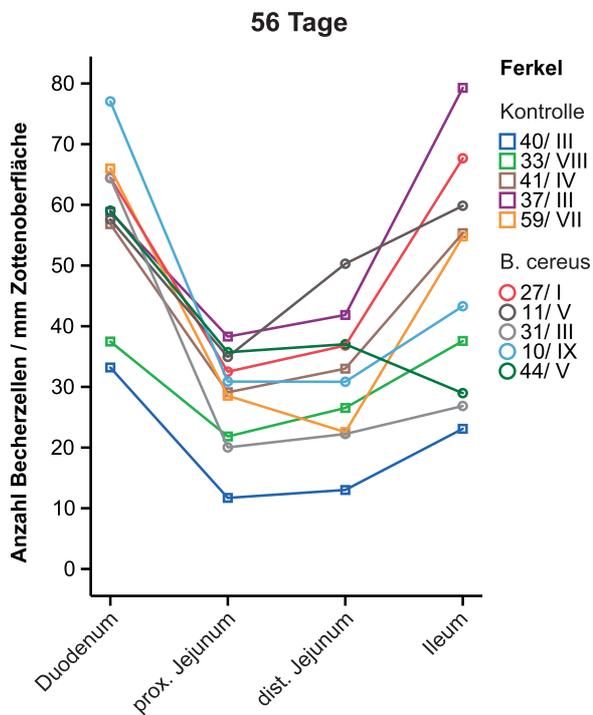


Diagramm 52

Diagramme 49 – 52: Anzahl der Becherzellen pro mm Zottenoberfläche für jedes einzelne Tier pro Dünndarmabschnitt sortiert nach Altersgruppen.

Vergleich der Fütterungsgruppen

(1) Bei der Auszählung der Becherzellen in den Zotten sind zwar gewisse Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen aufgetreten, jedoch sind diese nicht signifikant. Diese Unterschiede zeigen sich z. B. im Duodenum der 35 Tage alten Tiere, wobei die Probiotikumtiere deutlich mehr Becherzellen in den Zotten aufweisen, als die Kontrolltiere (Diagr. 53). Weiterhin sind im Ileum der 56 Tage alten Tiere Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen aufgetreten (Diagr. 56). Hier weisen jedoch die Kontrolltiere in den Zotten mehr Becherzellen auf, als die Probiotikumtiere.

Vergleich der Darmabschnitte

(2) In den verschiedenen Darmabschnitten zeichnen sich signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$), bei den Kontroll- und Probiotikumtieren zusammengenommen, ab.

| Darm- abschnitte | Alter | | | |
|---------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | 14 Tage | 28 Tage | 35 Tage | 56 Tage |
| 4 ↔ 5 | 20,54 (p<0,001) | 25,55 (p<0,001) | | 29,12 (p<0,001) |
| 4 ↔ 6 | 16,83 (p=0,004) | 22,40 (p<0,001) | | 26,06 (p<0,001) |
| 4 ↔ 7 | | | | |
| 4 ↔ 8 | | | | |
| 4 ↔ 9 | | | | |
| 4 ↔ 10 | | | | |
| 5 ↔ 6 | | | | |
| 5 ↔ 7 | -26,17 (p<0,001) | -24,38 (p<0,001) | -13,84 (p=0,033) | -19,31 (p=0,001) |
| 5 ↔ 8 | | | | |
| 5 ↔ 9 | | | | |
| 5 ↔ 10 | | | | |
| 6 ↔ 7 | -22,46 (p<0,001) | -21,23 (p<0,001) | | -16,25 (p=0,008) |
| 6 ↔ 8 | | | | |
| 6 ↔ 9 | | | | |
| 6 ↔ 10 | | | | |
| 7 ↔ 8 | | | | |
| 7 ↔ 9 | | | | |
| 7 ↔ 10 | | | | |
| 8 ↔ 10 | | | | |
| 9 ↔ 10 | | | | |

Tabelle 7: Differenz der mittleren Anzahl von Becherzellen pro mm Strecke in den Zotten zwischen zwei Darmabschnitten; $p \leq 0,05$

Bei den **14 Tage** alten Tieren besteht zwischen Duodenum (4) einerseits, und dem gesamten Jejunum (5,6) andererseits ein signifikanter Unterschied. In dieser Altersklasse sind außerdem

signifikante Unterschiede zwischen dem gesamten Jejunum (5,6) und dem Ileum (7) zu erkennen. Im Mittel sind im proximalen Jejunum (5) 20,54 mehr Becherzellen pro mm Strecke gegenüber dem Duodenum (4) vorhanden.

Bei den **28 Tage** alten Tieren ist der Unterschied bei dem Duodenum (4) und Ileum (7) zum gesamten Jejunum (5,6) signifikant; die gleichen Ergebnisse zeigen sich bei den **56 Tage** alten Tieren. Die 28 Tage alten Tiere haben im Ileum (7) ca. 24 mehr Becherzellen pro mm Strecke als im proximalen Jejunum (5) (Tabelle 7).

Bei den **35 Tage** alten Tieren besteht dagegen nur zwischen dem Ileum (7) und dem proximalen Jejunum (5) ein signifikanter Unterschied.

Vergleich der Altersgruppen

(3) Vergleich der Altersgruppen pro Darmabschnitt:

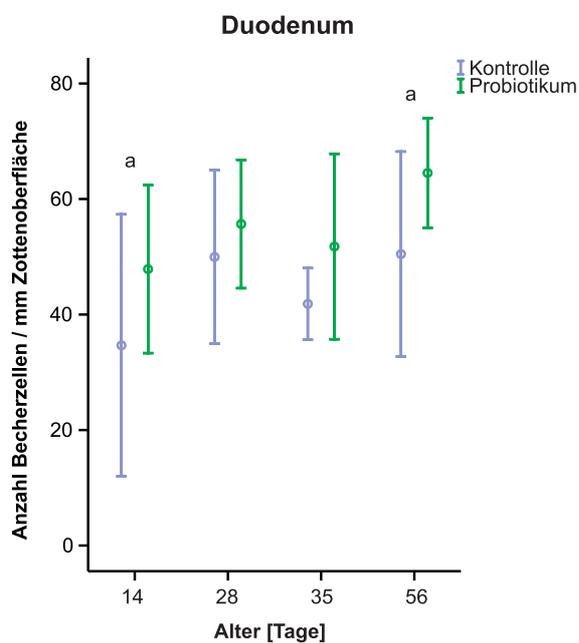


Diagramm 53

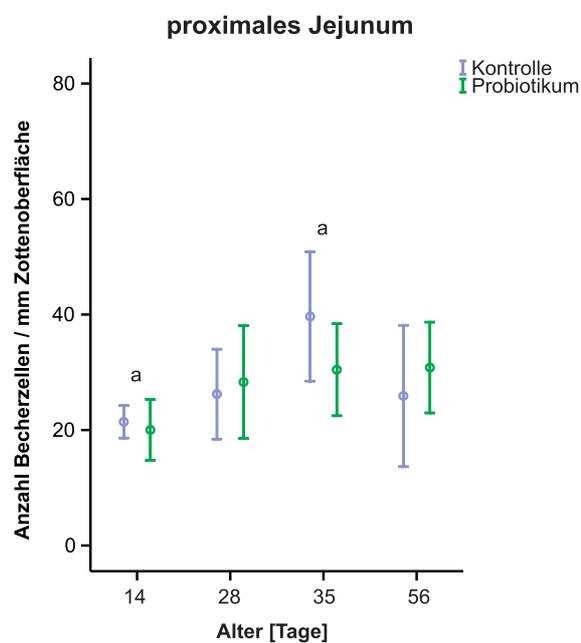


Diagramm 54

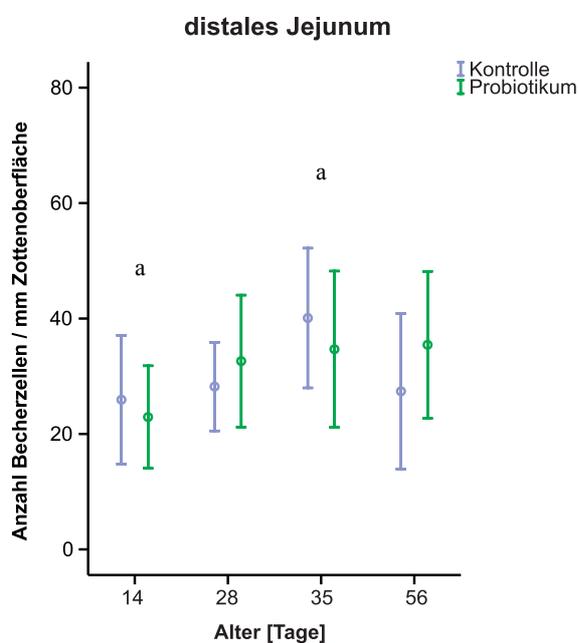


Diagramm 55

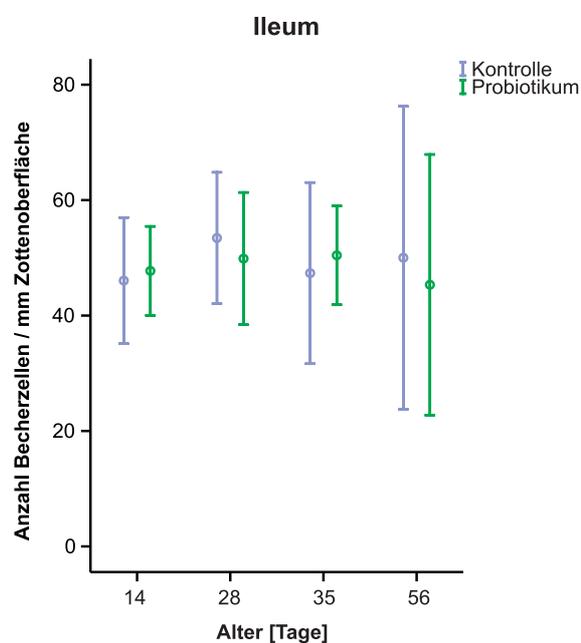


Diagramm 56

Diagramme 53 – 56: Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) der Becherzellanzahl in den Zotten von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe;

a: gleicher Buchstabe kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen

Beim Vergleich der Altersgruppen zeigt sich, dass im Duodenum (4) und im gesamten Jejunum (5,6) Alterseffekte auftreten. Ein Unterschied der Fütterungsgruppen konnte nicht nachgewiesen werden.

So sind im Duodenum (4) die Unterschiede zwischen den 14 und 56 ($p=0,043$) Tage alten Tieren signifikant (Diagr. 53). Das gesamte Jejunum (5,6) zeigt signifikante Unterschiede bei den 14 und 35 ($p=0,001$ (5); $p=0,035$ (6)) Tage alten Tieren (Diagr. 54 und 55).

b) Becherzellen in den Krypten

Im Gegensatz zu den Zotten kann in den Krypten, je weiter distal sich die Darmabschnitte befinden, insgesamt eine Zunahme der Becherzellen, beginnend mit dem Jejunum, beobachtet werden. Im gesamten Jejunum ist bei beiden Fütterungsgruppen jedoch die geringste Anzahl von Becherzellen zu finden.

Im Colon descendens sind im Mittel insgesamt 58 Zellen je Krypte vorhanden.

Beim Vergleich zwischen dem Duodenum und Jejunum sind in den Krypten vom gesamten Jejunum in beiden Fütterungsgruppen insgesamt weniger Becherzellen zu finden (siehe Anhang, S. 238).

Verlaufskurven

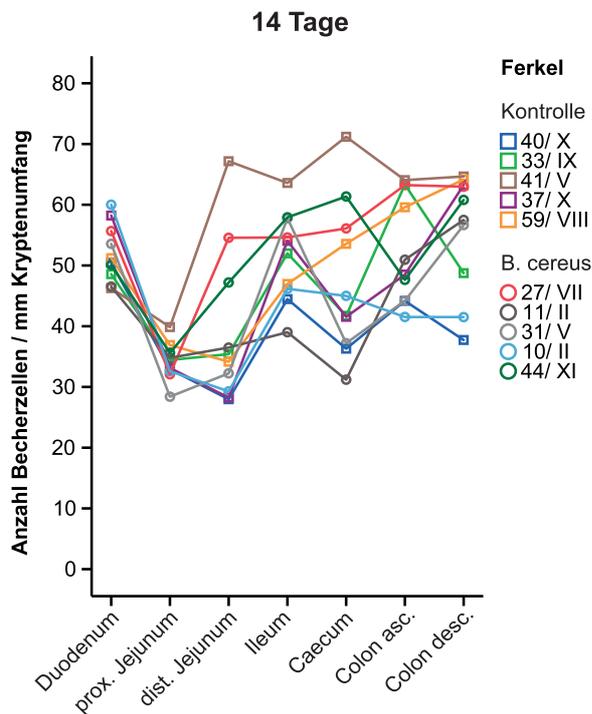


Diagramm 57

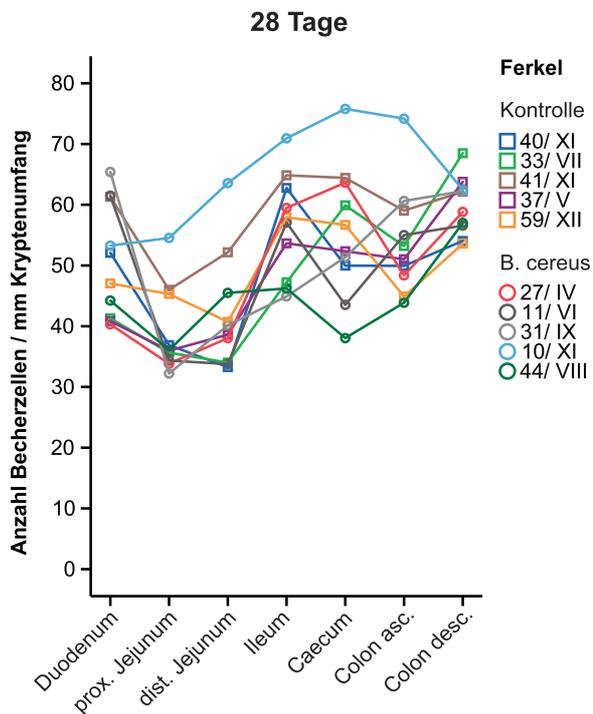


Diagramm 58

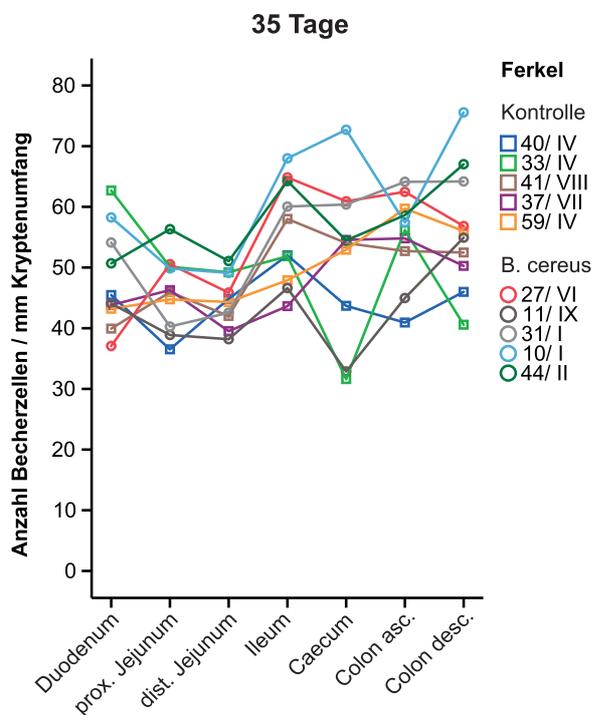


Diagramm 59

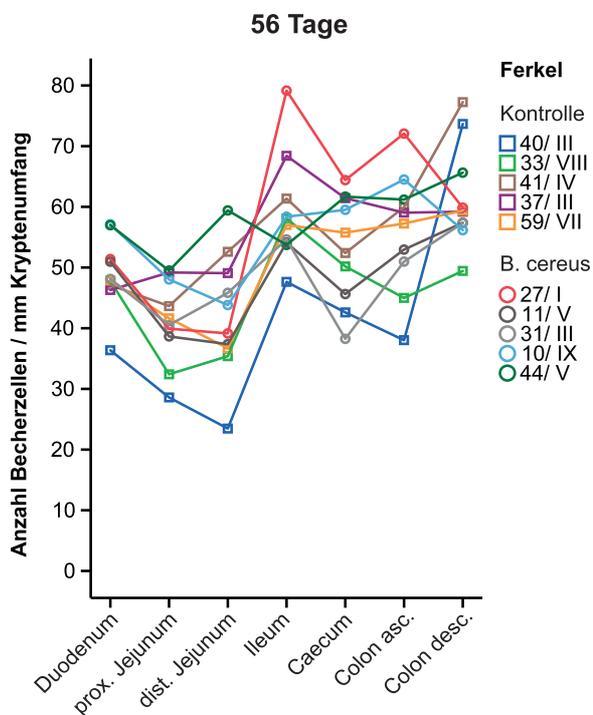


Diagramm 60

Diagramme 57 – 60: Anzahl der Becherzellen pro mm Strecke für jedes einzelne Tier pro Darmabschnitt sortiert nach Altersgruppen.

Vergleich der Fütterungsgruppen

(1) Bei der Bestimmung der Anzahl der Becherzellen in den Krypten sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen aufgetreten.

Vergleich der Darmabschnitte

(2) Zwischen den einzelnen Darmabschnitten treten, bei Kontroll- und Probiotikumtieren zusammengenommen, signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) auf.

| Darm- abschnitte | Alter | | | |
|---------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | 14 Tage | 28 Tage | 35 Tage | 56 Tage |
| 4 ↔ 5 | 17,98 (p<0,001) | 11,64 (p=0,034) | | |
| 4 ↔ 6 | 12,79 (p=0,031) | | | |
| 4 ↔ 7 | | | | |
| 4 ↔ 8 | | | | |
| 4 ↔ 9 | | | | |
| 4 ↔ 10 | | | | -12,53 (p=0,016) |
| 5 ↔ 6 | | | | |
| 5 ↔ 7 | -17,58 (p=0,001) | -17,42 (p<0,001) | | -18,04 (p<0,001) |
| 5 ↔ 8 | -13,44 (p=0,019) | -16,48 (p<0,001) | | -11,97 (p=0,025) |
| 5 ↔ 9 | -18,64 (p<0,001) | -14,93 (p=0,002) | | -14,88 (p=0,002) |
| 5 ↔ 10 | -21,71 (p<0,001) | -20,83 (p<0,001) | | -20,32 (p<0,001) |
| 6 ↔ 7 | -12,38 (p=0,041) | -14,52 (p=0,003) | | -16,96 (p<0,001) |
| 6 ↔ 8 | | -13,58 (p=0,007) | | -10,90 (p=0,057) |
| 6 ↔ 9 | -13,45 (p=0,019) | -12,03 (p=0,025) | | -13,81 (p=0,005) |
| 6 ↔ 10 | -16,52 (p=0,001) | -17,93 (p<0,001) | -11,71 (p=0,033) | -19,25 (p<0,001) |
| 7 ↔ 8 | | | | |
| 7 ↔ 9 | | | | |
| 7 ↔ 10 | | | | |
| 8 ↔ 10 | | | | |
| 9 ↔ 10 | | | | |

Tabelle 8: Differenz (↔) der mittleren Anzahl von Becherzellen pro mm Strecke in den Krypten zwischen zwei Darmabschnitten; $p \leq 0,05$

Bei den **14 Tage** alten Tieren unterscheidet sich das proximale Jejunum (5) signifikant vom Duodenum (4), Ileum (7) und den gesamten Dickdarmabschnitten (8,9,10). Gleiche Befunde gelten, mit Ausnahme des Caecums (8), auch für das distale Jejunum (6). In dieser Altersgruppe sind in den Krypten des Duodenums (4) im Mittel 17,98 mehr Becherzellen pro mm Strecke im Vergleich zum proximalen Jejunum (5).

Auffallend bei den **28 Tage** alten Tieren ist, dass das proximale Jejunum (5) gegenüber allen anderen Darmabschnitten, außer dem distalen Jejunum (6), einen signifikanten Unterschied aufweist. Das distale Jejunum (6) seinerseits unterscheidet sich signifikant vom Ileum (7) und dem gesamten Dickdarm (8,9,10). So weist das distale Jejunum (6) ca. 17,2 weniger Becherzellen pro mm Strecke im Vergleich zum Ileum (7) auf.

Die **35 Tage** alten Tiere zeigen zwischen dem distalen Jejunum (6) und dem Colon descendens (10) signifikante Unterschiede, und bei den **56 Tage** alten Tieren gibt es signifikante Unterschiede zwischen dem Duodenum (4) und dem Colon descendens (10). Diese Unterschiede sind auch zwischen dem proximalen und distalen Jejunum (5, 6) einerseits, und dem Ileum (7), Colon ascendens (9) und descendens (10) andererseits zu finden. Zusätzlich besteht ein signifikanter Unterschied zwischen dem proximalen Jejunum (5) und dem Caecum (8).

Vergleich der Altersgruppen

(3) Vergleich der Altersgruppen pro Darmabschnitt:

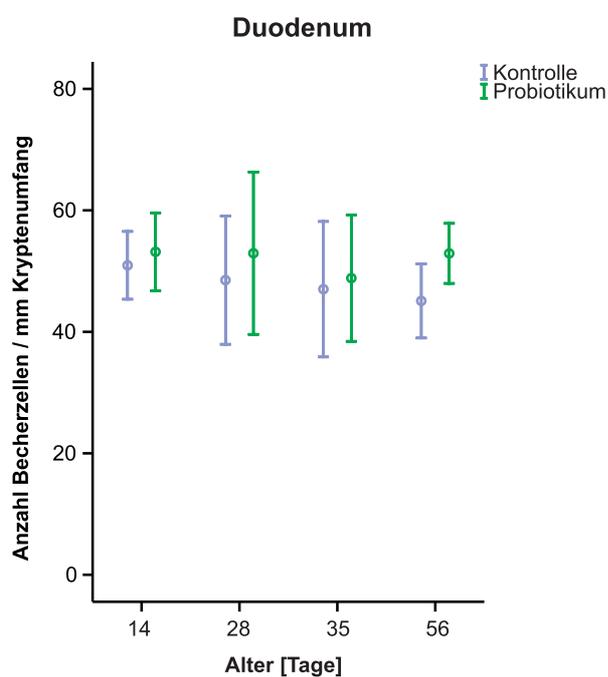


Diagramm 61

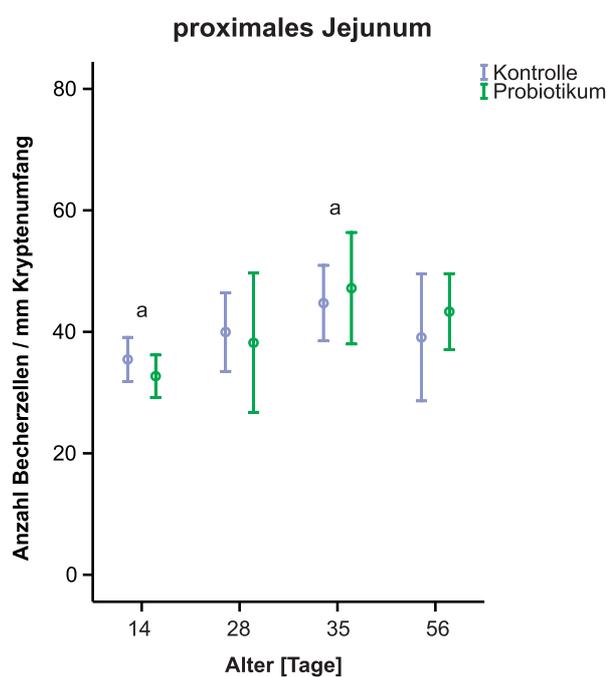


Diagramm 62

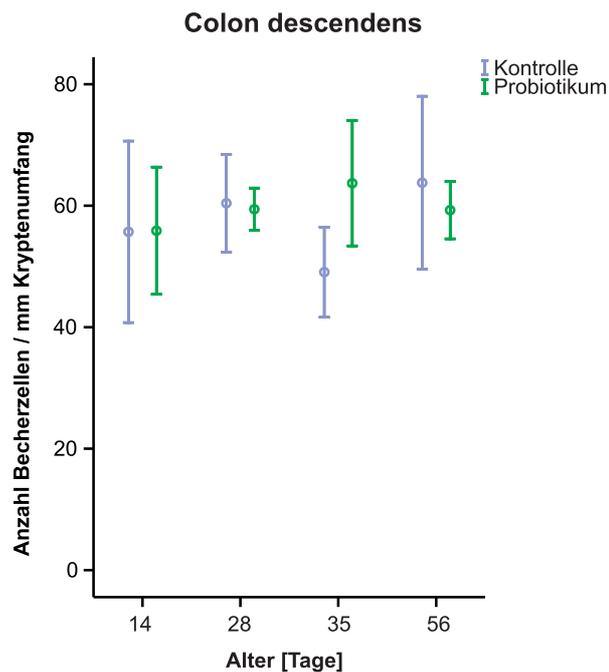
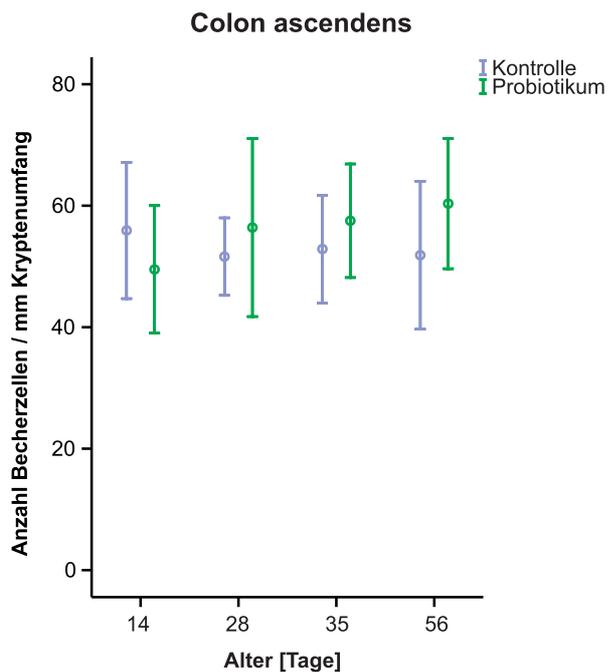


Diagramme 61 – 64: Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) der Becherzellanzahl in den Krypten von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe;

a: gleicher Buchstabe kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen

Ein Unterschied der Gruppen konnte nicht nachgewiesen werden. Im proximalen (5) und distalen Jejunum (6) sind Alterseffekte aufgetreten, diese sind jedoch nur im proximalen Jejunum (5) deutlich zu erkennen. Signifikante Unterschiede zeigen sich dort zwischen den 14 und 35 ($p=0,002$) Tage alten Tieren (Diagr. 62).

4.1.5. Anzahl der gesamten Zellzahl pro Kryptenumfang

Hierbei wurde an Schnitten, an denen auch die Mitoseaktivität bestimmt wurde, der Kryptenumfang gemessen und sodann die jeweilige Gesamtzellzahl pro Krypte ermittelt.

Vergleich der Alters- und Fütterungsgruppen

Die Unterschiede zwischen den beiden Fütterungsgruppen sind nur gering. Auffallend ist jedoch, dass bei den 56 Tage alten Tieren in allen Darmabschnitten der Kontrolltiere (Diagr. 68) insgesamt durchschnittlich mehr Zellen zu finden sind als bei den Probiotikumtieren. Die höchsten Zellzahlen sind im proximalen Jejunum zu finden, wobei in den Kontrolltieren im Mittel ca. 271 Zellen pro Kryptenumfang und bei den Probiotikumtieren ca. 241 Zellen pro Kryptenumfang gefunden wurden.

Bei den 35 Tage alten Tieren (Diagr. 67) liegen umgekehrte Verhältnisse vor: Hier weisen die Kontrolltiere im Mittel ca. 246 Zellen und die Probiotikumtiere im Mittel ca. 286 Zellen, im proximalen Jejunum, pro Kryptenumfang auf.

Verlaufskurven

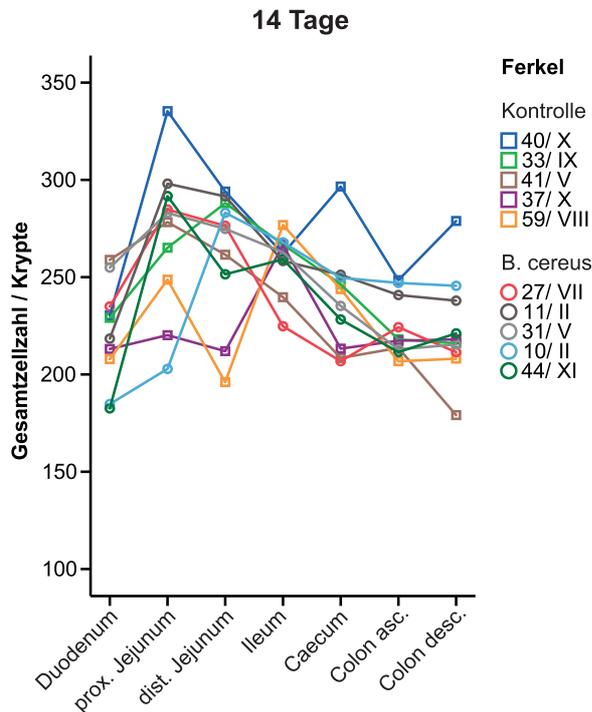


Diagramm 65

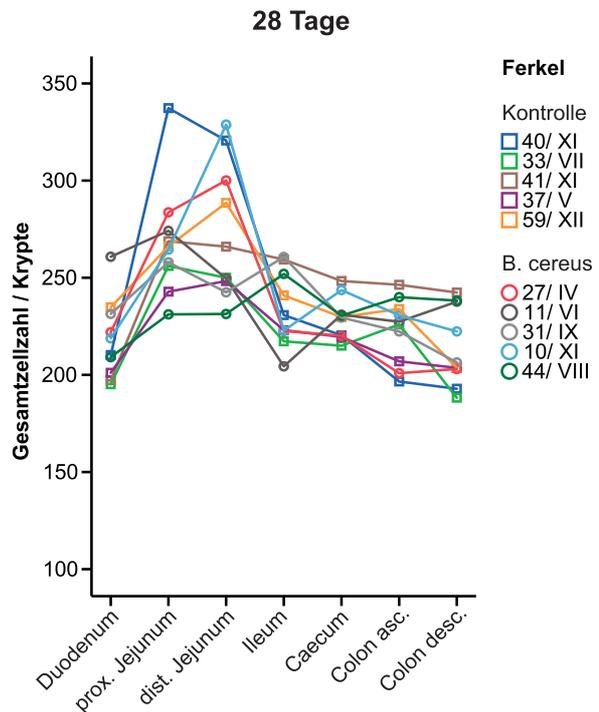


Diagramm 66

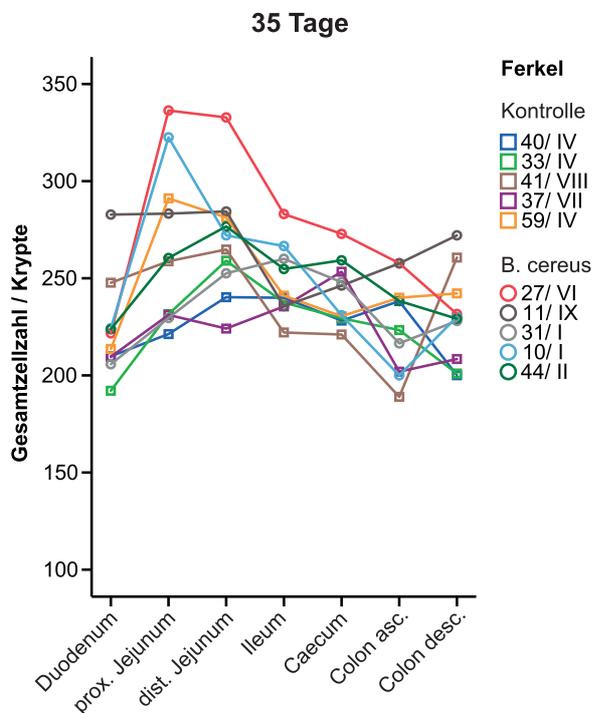


Diagramm 67

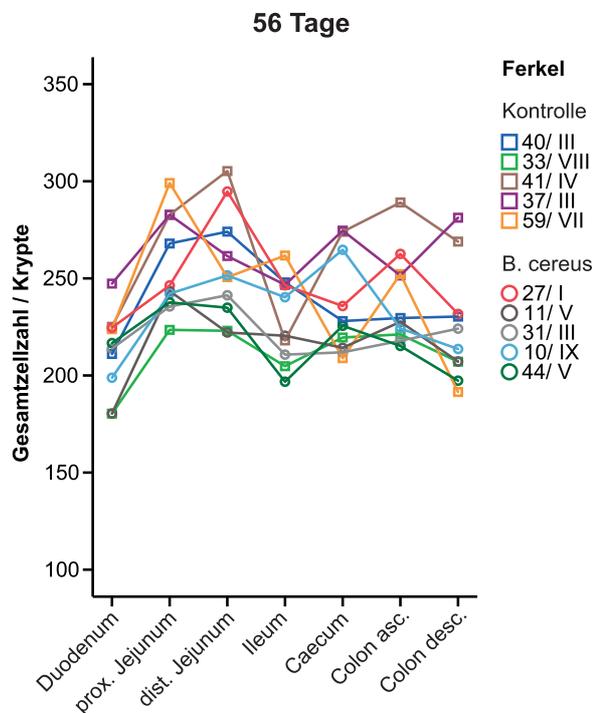


Diagramm 68

Diagramme 65 – 68: Gesamtzellzahl aller Kontroll- und Probiotikumtiere pro Krypte für jedes einzelne Tier (pro Tier 20 gemittelte Einzelwerte) pro Darmabschnitt sortiert nach Altersgruppen.

Vergleich der Fütterungsgruppen

(1) Bei den 14, 28 und 56 Tage alten Tieren liegen die Werte der Kontrolltiere im Ileum deutlich über denen der Probiotikumtiere; bei den 35 (p=0,019) Tage alten Tieren ist die Gesamtzellzahl pro Kryptenumfang der Probiotikumtiere signifikant höher als bei den Kontrolltieren.

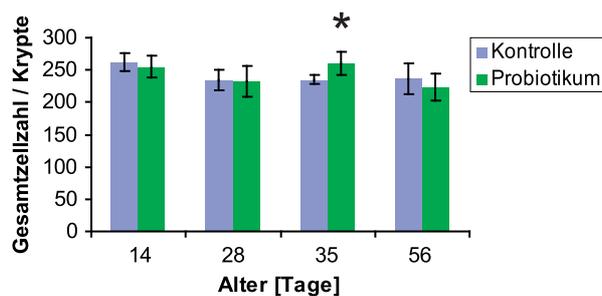


Diagramm 69: Gesamtzellzahl pro Krypte im Ileum; * entspricht: $p \leq 0,05$; angegeben sind die Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe

Vergleich der Darmabschnitte

(2) Zwischen den einzelnen Darmabschnitten sind, bei den Kontroll- und Probiotikumtieren zusammengenommen, signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) aufgetreten.

| Darm- abschnitte | Alter | | | |
|---------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | 14 Tage | 28 Tage | 35 Tage | 56 Tage |
| 4 ↔ 5 | -49,31 (p=0,005) | -50,18 (p=0,001) | -43,50 (p=0,005) | -43,91 (p<0,001) |
| 4 ↔ 6 | -41,40 (p=0,032) | -54,51 (p<0,001) | -45,70 (p=0,003) | -43,70 (p<0,001) |
| 4 ↔ 7 | | | | |
| 4 ↔ 8 | | | | |
| 4 ↔ 9 | | | | |
| 4 ↔ 10 | | | | |
| 5 ↔ 6 | | | | |
| 5 ↔ 7 | | | | |
| 5 ↔ 8 | | 39,47 (p=0,024) | | |
| 5 ↔ 9 | 46,72 (p=0,009) | 45,14 (p=0,005) | 40,33 (p=0,012) | |
| 5 ↔ 10 | 47,64 (p=0,007) | 54,40 (p<0,001) | 36,27 (p=0,035) | 30,81 (p=0,026) |
| 6 ↔ 7 | | 39,20 (p=0,026) | | |
| 6 ↔ 8 | | 43,80 (p=0,008) | | |
| 6 ↔ 9 | | 49,47 (p=0,002) | 42,53 (p=0,007) | |
| 6 ↔ 10 | 39,73 (p=0,046) | 58,73 (p<0,001) | 38,46 (p=0,020) | 30,60 (p=0,028) |
| 7 ↔ 8 | | | | |
| 7 ↔ 9 | | | | |
| 7 ↔ 10 | | | | |
| 8 ↔ 10 | | | | |
| 9 ↔ 10 | | | | |

Tabelle 10: Differenz (↔) der mittleren Anzahl der Gesamtzellzahl pro Kryptenumfang zwischen zwei Darmabschnitten; $p \leq 0,05$

Bei den **14 Tage** alten Tieren sind im Duodenum (4) gegenüber dem gesamten Jejunum (5,6) signifikante Unterschiede zu finden. Im proximalen Jejunum (5) sind im Mittel ca. 49,3 mehr Gesamtzellen pro Kryptenumfang zu finden. Ähnliche Verhältnisse liegen in dieser Hinsicht auch bei den übrigen Altersklassen vor. Weitere Unterschiede sind auch im proximalen Jejunum (5) gegenüber den beiden Abschnitten des Colons (9,10) zu beobachten. Im letzten Abschnitt des Jejunums sind signifikante Unterschiede nur zum Colon descendens (10) zu erkennen.

Bei den **28 Tage** alten Tieren ist die Anzahl der Zellen pro Kryptenumfang im proximalen Jejunum (5) gegenüber dem gesamten Dickdarm (8,9,10) signifikant höher.

In dieser Altersklasse sind außerdem im distalen Jejunum (6) im Vergleich zu allen anderen Darmabschnitten, außer zum proximalen Jejunum, ebenfalls signifikante Unterschiede vorhanden (siehe Tabelle).

Bei den **35 Tage** alten Tieren sind in beiden Abschnitten des Jejunums (5,6) signifikante Unterschiede zum Colon ascendens (9) und descendens (10) zu beobachten.

Bei den **56 Tage** alten Tieren unterscheidet sich das gesamte Jejunum (5,6) signifikant vom Colon descendens (10).

Vergleich der Altersgruppen

(3) Vergleich der Altersgruppen pro Darmabschnitt:

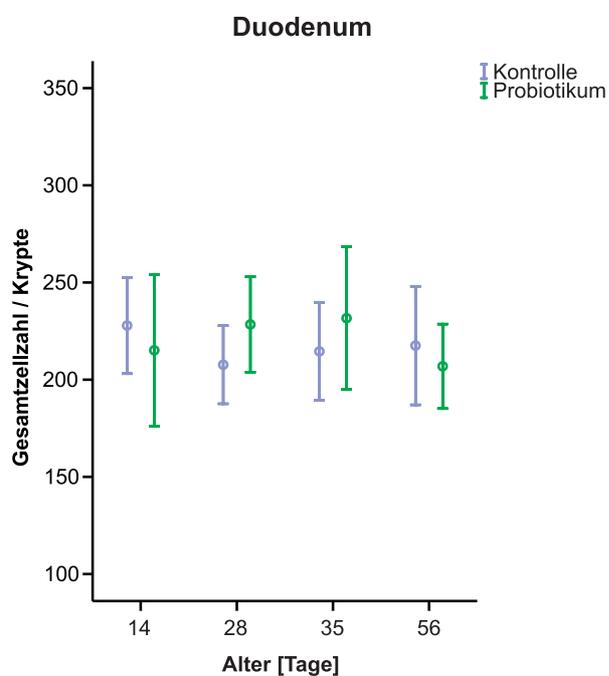


Diagramm 70

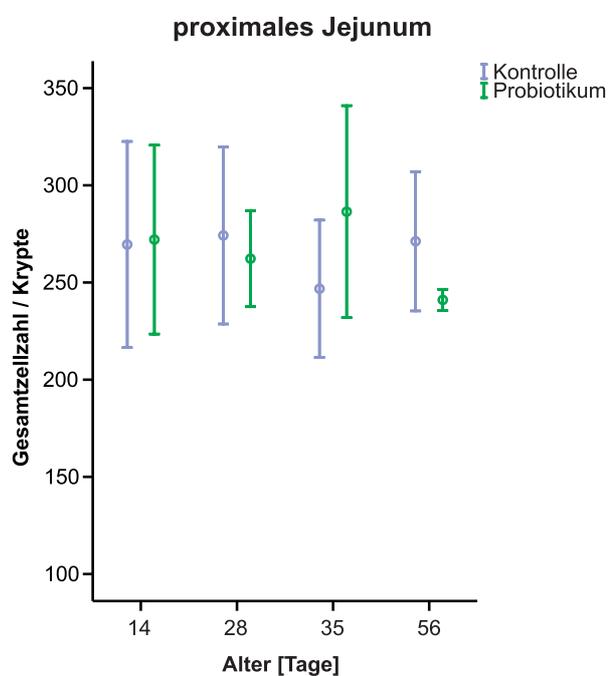


Diagramm 71

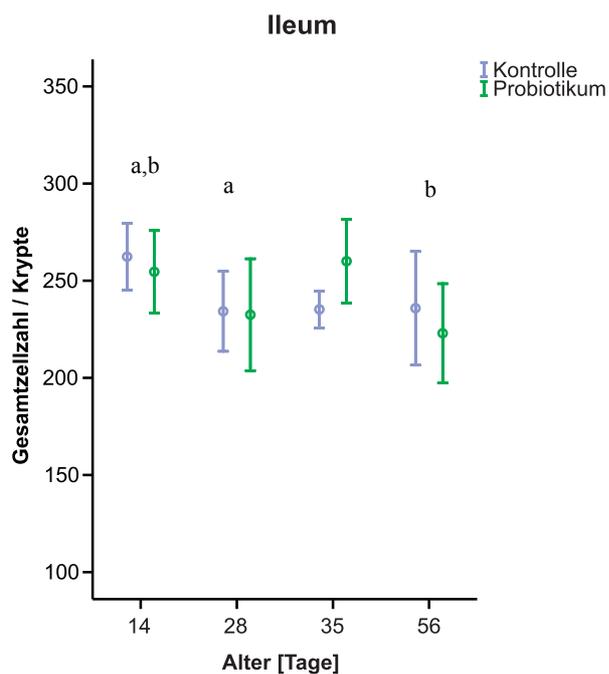


Diagramm 72

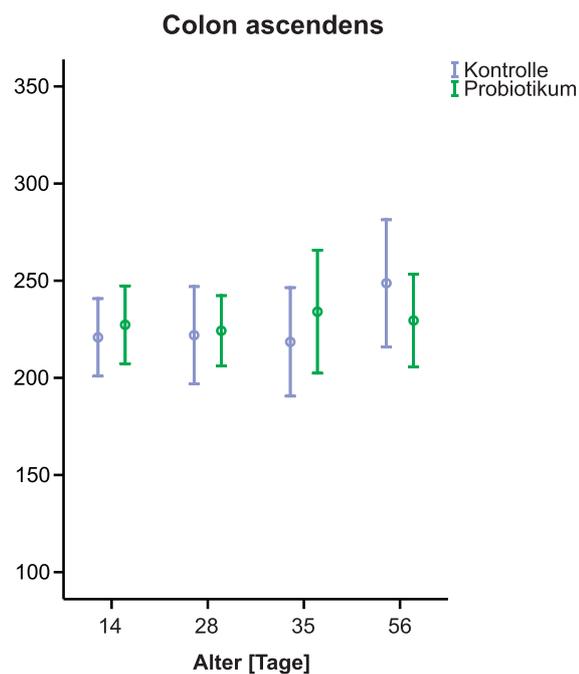


Diagramm 73

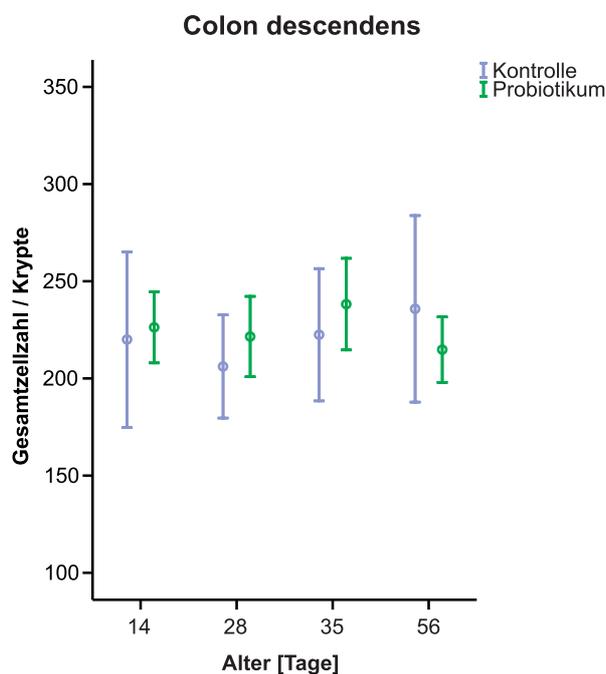


Diagramm 74

Diagramme 70 – 74: Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) der Gesamtzellzahl in den Krypten von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe;

Signifikante Altersunterschiede sind im Ileum zwischen den 14 Tage alten Tieren auf der einen, und den 28 ($p=0,037$) und 56 ($p=0,012$) Tage alten Tieren auf der anderen Seite zu beobachten (Diagr. 72).

4.1.6. Anzahl der proliferierenden Zellen pro Kryptenumfang

Die proliferierenden Zellen wurden nach Ermittlung des jeweiligen Kryptenumfangs mit der zuvor beschriebenen Immunhistochemischen Reaktion nachgewiesen und ausgezählt (Abb. 9).

Die proliferierenden Zellen befinden vor allem im unteren Bereich der Krypten. In jeder Krypte existieren sogenannte Stammzell-Abschnitte, proliferierende Abschnitte und Reifungszonen.

Vergleich der Alters- und Fütterungsgruppen

Die Anzahl der proliferierenden Zellen ist bei beiden Fütterungsgruppen im Jejunum am größten. Insgesamt sind im proximalen Jejunum (5) ca. 57 und im distalen Jejunum (6) ca. 59 proliferierende Zellen pro Krypte zu finden (siehe Anhang, S. 244).

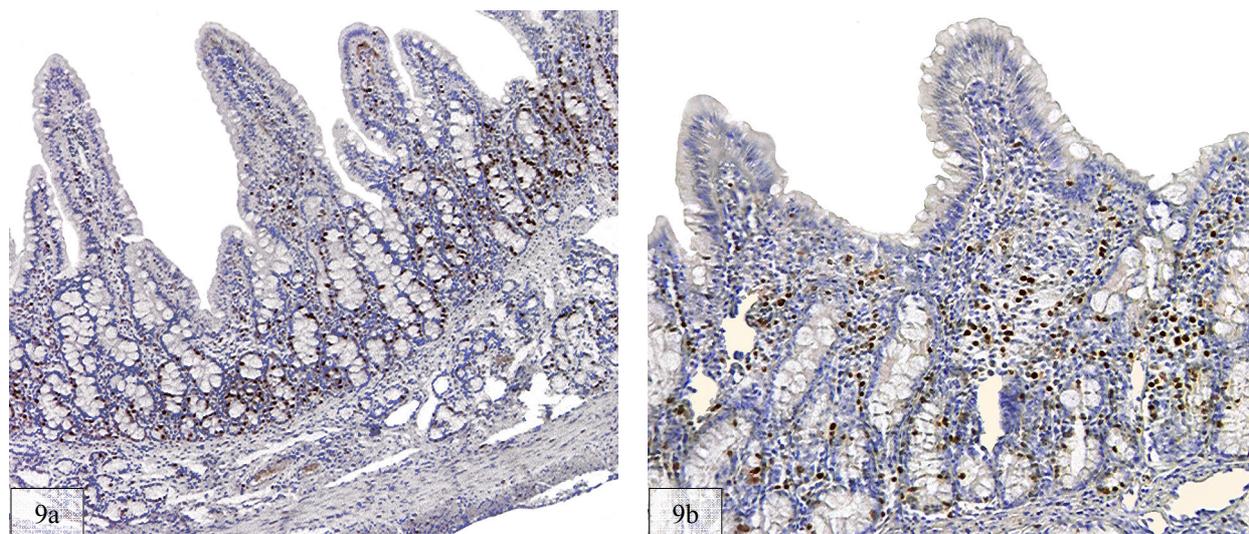


Abb.9: Verteilung der proliferierenden Zellen im Dünndarm;

a. prox. Jejunum, 14d, Probiotikumtier, (LM, MIB-1, x100); **b.** Duodenum, 35d, Kontrolltier, (LM, MIB-1, x100)

In den einzelnen Darmabschnitten existieren nur geringe Unterschiede zwischen den Fütterungs- und Altersgruppen.

Verlaufskurven

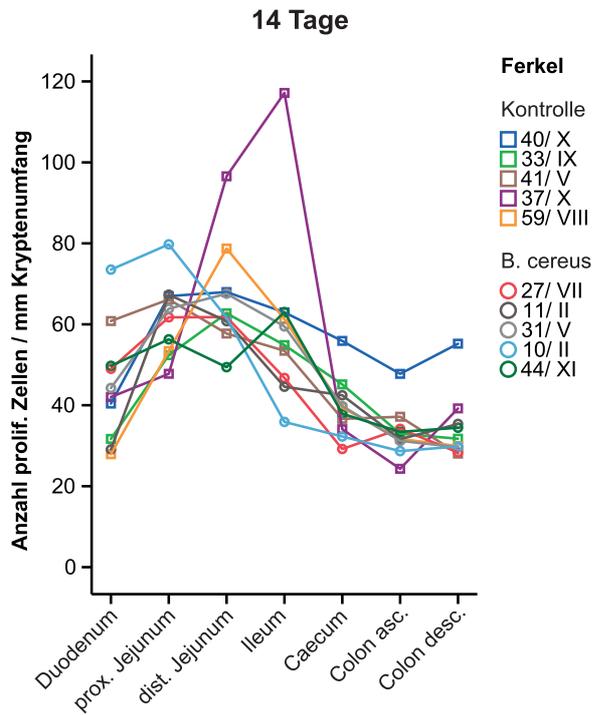


Diagramm 75

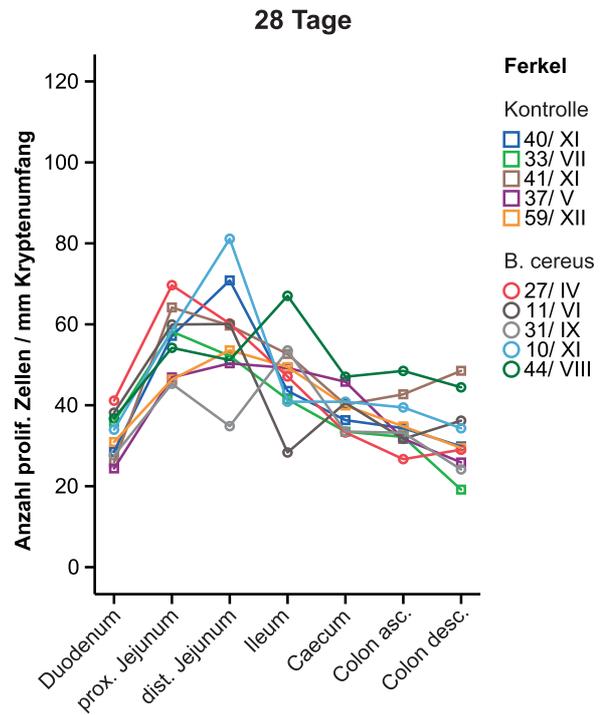


Diagramm 76

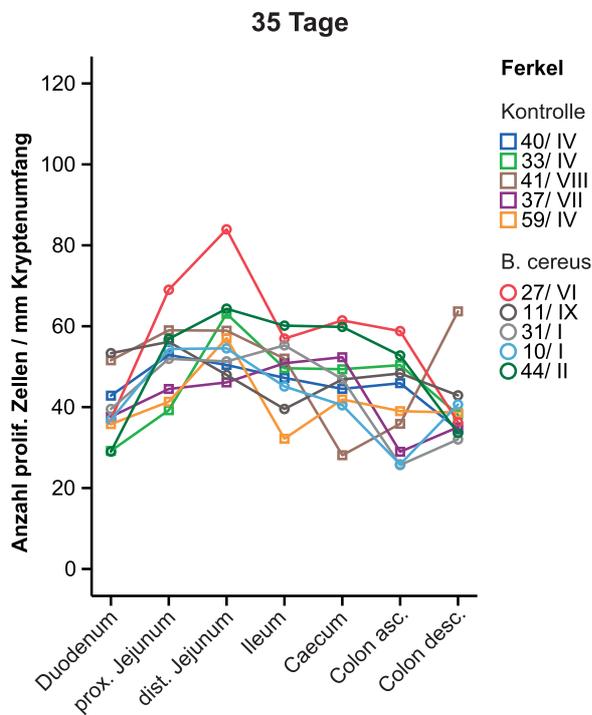


Diagramm 77

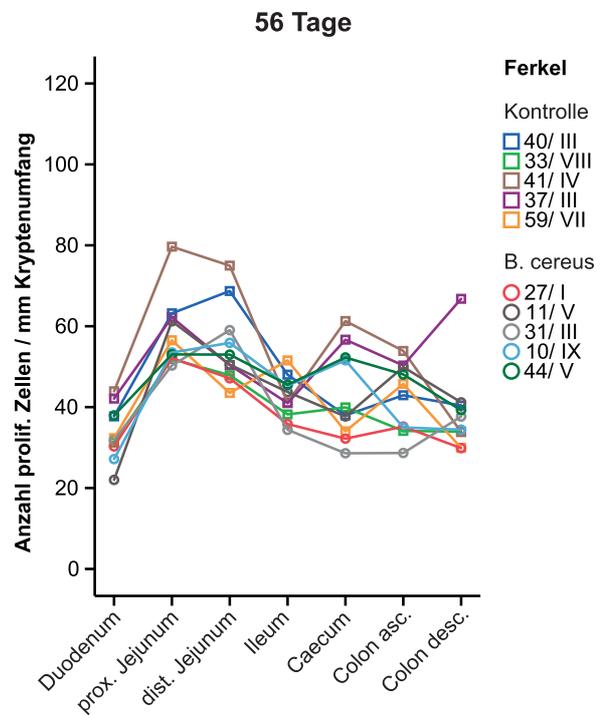


Diagramm 78

Diagramme 75 – 78: Anzahl proliferierender Zellen/ mm Kryptenumfang; angegeben sind die Werte jedes einzelnen Tieres im Verlauf der Darmabschnitte, sortiert nach Altersgruppen

Vergleich der Fütterungsgruppen

(1) Bei der Ermittlung der proliferierenden Zellen sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen zu erkennen.

Vergleich der Darmabschnitte

(2) Nimmt man Kontroll- und Probiotikumtiere zusammen, so sind hinsichtlich ihrer mitotischen Aktivität signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) zwischen den einzelnen Darmabschnitten aufgetreten.

| Darm- abschnitte | Alter | | | |
|---------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | 14 Tage | 28 Tage | 35 Tage | 56 Tage |
| 4 ↔ 5 | | -23,72 (p<0,001) | | -24,71 (p<0,001) |
| 4 ↔ 6 | -21,64 (p=0,035) | -25,08 (p<0,001) | -18,50 (p=0,004) | -21,44 (p<0,001) |
| 4 ↔ 7 | | -15,00 (p=0,012) | | |
| 4 ↔ 8 | | | | |
| 4 ↔ 9 | | | | |
| 4 ↔ 10 | | | | |
| 5 ↔ 6 | | | | |
| 5 ↔ 7 | | | | 15,89 (p=0,002) |
| 5 ↔ 8 | 22,27 (p=0,027) | 16,94 (p=0,003) | | 15,14 (p=0,004) |
| 5 ↔ 9 | 28,25 (p=0,002) | 20,50 (p<0,001) | | 15,98 (p=0,002) |
| 5 ↔ 10 | 27,38 (p=0,002) | 23,94 (p<0,001) | | 19,63 (p<0,001) |
| 6 ↔ 7 | | | | 12,62 (p=0,030) |
| 6 ↔ 8 | 27,20 (p=0,003) | 18,30 (p=0,001) | | |
| 6 ↔ 9 | 33,18 (p<0,001) | 21,87 (p<0,001) | 16,60 (p=0,015) | 12,72 (p=0,028) |
| 6 ↔ 10 | 32,31 (p<0,001) | 25,30 (p<0,001) | 18,22 (p=0,005) | 16,37 (p=0,001) |
| 7 ↔ 8 | | | | |
| 7 ↔ 9 | 26,64 (p=0,003) | | | |
| 7 ↔ 10 | 25,76 (p=0,005) | 15,23 (p=0,010) | | |
| 8 ↔ 10 | | | | |
| 9 ↔ 10 | | | | |

Tabelle 11: Differenz (↔) der mittleren Anzahl der proliferierenden Zellen pro Kryptenumfang zwischen zwei Darmabschnitten; $p \leq 0,05$

Bei den **14 Tage** alten Tieren unterscheidet sich das Jejunum (5,6) gegenüber dem gesamten Dickdarm (8,9,10) signifikant. Weitere Unterschiede in dieser Altersklasse sind im distalen Jejunum (6) zum Duodenum (4) zu finden. Signifikante Altersunterschiede zwischen den 14 und 28 Tage alten Tieren sind im Duodenum (4) anzutreffen.

Die **28 Tage** alten Tiere zeigen signifikante Unterschiede zwischen dem Duodenum (4) und dem gesamten Jejunum (5,6). Zwischen dem gesamten Jejunum (5,6) und den Dickdarmabschnitten sowie zwischen dem Ileum (7) und dem Colon descendens (10) sind signifikante Unterschiede vorhanden. In den Krypten des proximalen Jejunums (5) sind im Vergleich zum Caecum (8) ca. 16,9 mehr proliferierende Zellen pro Kryptenumfang vorhanden.

Die **35 Tage** alten Tiere zeigen ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen dem Duodenum (4) und dem distalen Jejunum (6, Abb. 10) sowie dem distalen Jejunum (6) zu den letzten beiden Abschnitten des Dickdarms (9,10; Abb. 11).

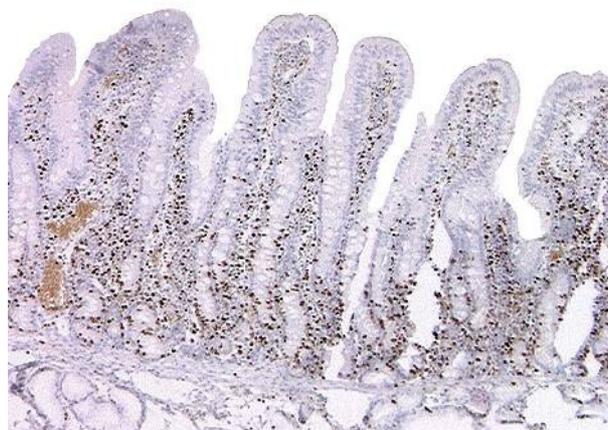


Abb.10: Verteilung der proliferierenden Zellen im dist. Jejunum;
a. dist. Jejunum, 35d, Probiotikumtier, (LM, MIB-1, x100)

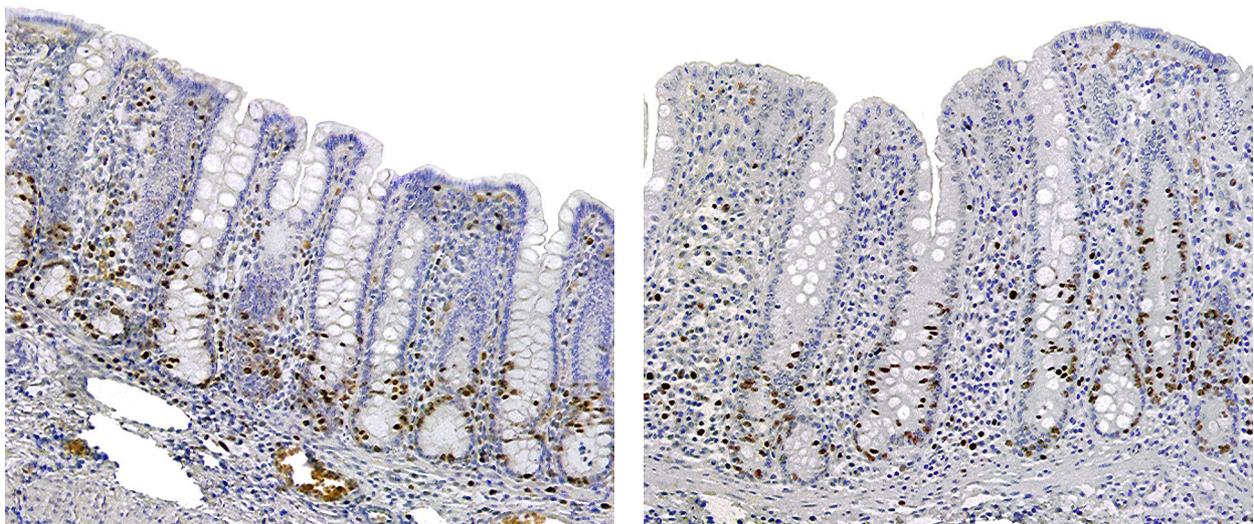


Abb.11: Verteilung der proliferierenden Zellen im Dickdarm;
a. Colon asc., 35d, Kontrolltier, (LM, MIB-1, x100); b. Caecum, 35d, Kontrolltier, (LM, MIB-1, x200)

Bei den **56 Tage** alten Tieren sind zwischen dem Duodenum (4) und dem gesamten Jejunum (5,6) signifikante Unterschiede. Zwischen dem proximalen Jejunum (5) und allen anderen Darmabschnitten, außer dem distalen Jejunum (6), sind signifikante Unterschiede zu erkennen. Das distale Jejunum (6) zeigt zusätzlich signifikante Unterschiede zum Ileum (7) und zu den letzten beiden Abschnitten des Colons (9,10).

Vergleich der Altersgruppen

(3) Vergleich der Altersgruppen pro Darmabschnitt:

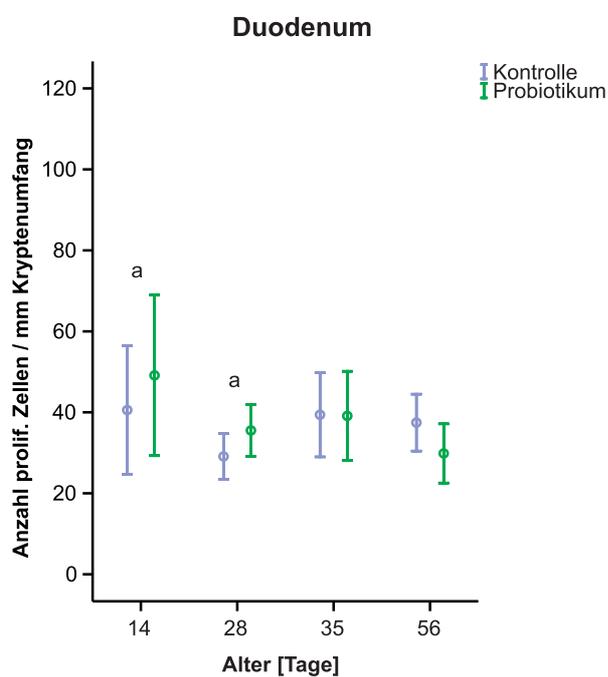


Diagramm 79

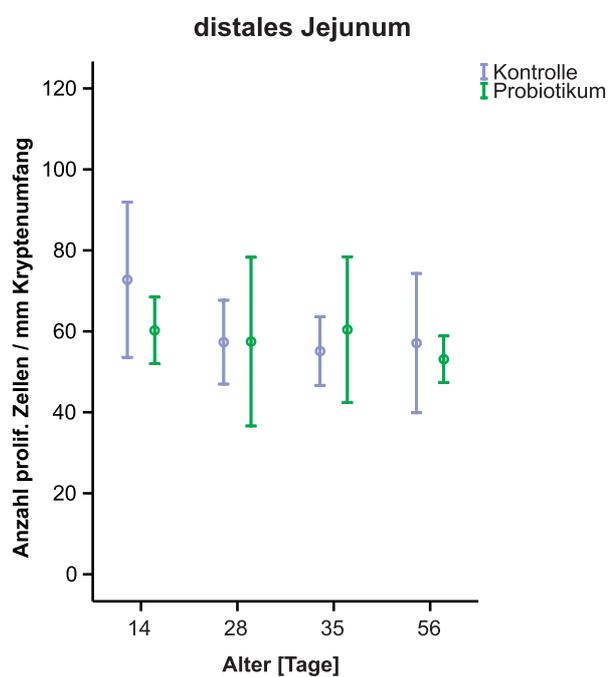


Diagramm 80

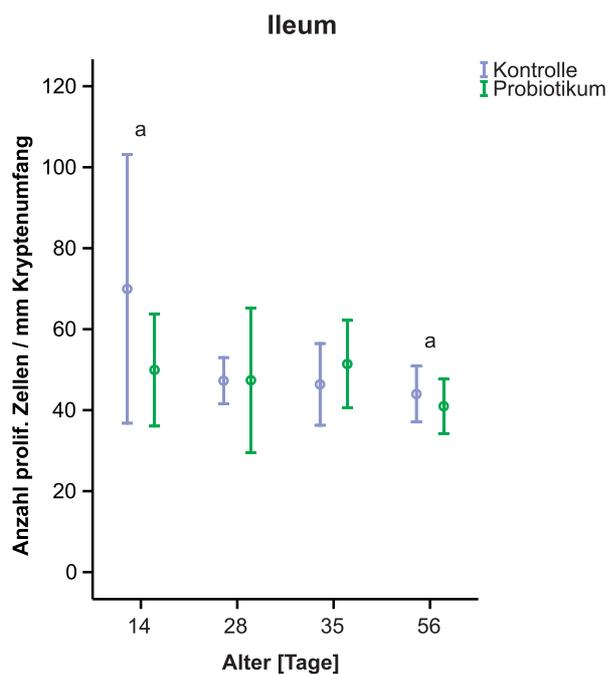


Diagramm 81

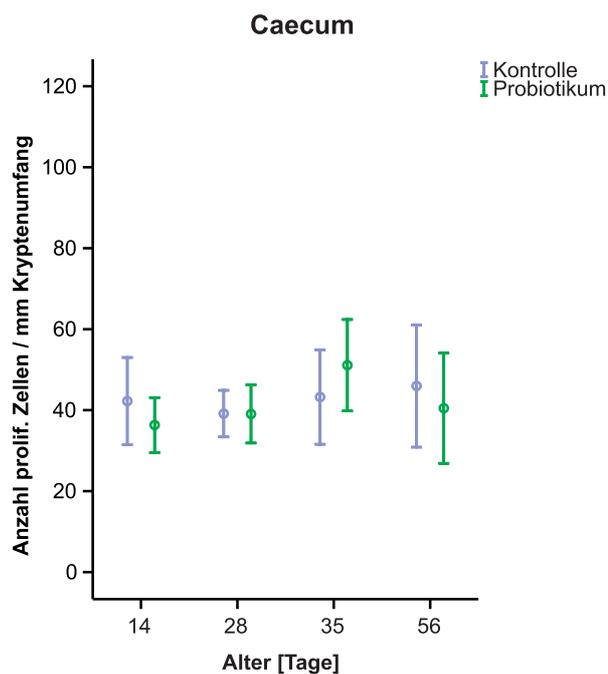


Diagramm 82

Diagramme 79 – 82: Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) der proliferierenden Zellen in den Krypten von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe;

a: gleicher Buchstabe kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen

Ein Unterschied der Fütterungsgruppen konnte nicht nachgewiesen werden. Signifikante Altersunterschiede lassen sich im Duodenum (4) sowohl bei Kontrolltieren, als auch bei Probiotikuntieren zwischen den 14 und 28 ($p=0,041$) Tage alten Tieren erkennen. Des Weiteren sind im Ileum Unterschiede zwischen den 14 und 56 ($p=0,036$) Tage alten Tieren vorhanden.

4.1.7. Bewertung der Zotten mittels eines Punktesystems

Für die Beurteilung der Zotten mit Punkten wurden folgende Kriterien zugrunde gelegt:

| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0 | Alle oder fast alle Zotten sind fingerförmig nur einige wenige sind zungenförmig |
| 0,5 | Gemischt finger- und zungenförmige Zotten |
| 1,0 | Vorherrschend sind kurze bis lange zungenförmige Zotten daneben einige finger- und blattförmige Zotten |
| 1,5 | Vorherrschend sind kurze, blattförmige Zotten, daneben einige lange zungen- und stummelförmige Zotten |
| 2,0 | Mischung von kurzen zungen-, blatt- und stummelförmigen und bzw. aufgerollten Zotten |
| 2,5 | Verhältnisse wie bei 2,0; hier jedoch deutlich zottenfreie Flächen zwischen den Zotten |
| 3,0 | Schleimhaut ohne Zotten |

Vergleich der Alters- und Fütterungsgruppen

Ein Unterschied zwischen den Fütterungsgruppen konnte nicht nachgewiesen werden. Bei den 16 Vergleichen der Alters- und Fütterungsgruppen stimmen die Medianwerte in 10 Fällen überein.

Die **14 Tage** alten Kontrolltiere zeigen im Duodenum 80% (40% sind 0; 40% sind 0,5) fingerförmige und zungenförmige Zotten (siehe Anhang, S. 246). Bei den Probiotikumtieren weisen in diesem Darmabschnitt 60% den Punktwert 0,5 auf. Die Mediane der Fütterungsgruppen in dieser Altersklasse unterscheiden sich nicht im Duodenum und distalen Jejunum. Im proximalen Jejunum und im Ileum unterscheiden sich die Mediane der Fütterungsgruppen. So weisen die Probiotikumtiere im proximalen Jejunum 100% (40% sind 0, 60% sind 0,5) finger- und zungenförmige Zotten auf, und bei den Kontrolltieren sind fast alle Zotten fingerförmig (60 % sind 0, 20% sind 0,5). Der distale Abschnitt des Jejunums weist bei beiden Fütterungsgruppen fast ausschließlich fingerförmige Zotten auf (Medianwert beider Fütterungsgruppen:0).

Die Vielfalt der Zottenformen nimmt bei den **28 Tage** alten Tieren im Duodenum (Punkte 1,5) zu. Die Mediane des Duodenums und Ileums sind, bezogen auf die Punkteverteilung sowie der Fütterungsgruppen, gleich. Im proximalen Jejunum unterscheiden sich die Mediane der Fütterungsgruppen. Die Probiotikumtiere weisen in diesem Darmabschnitt kurze bis lange zungenförmige Zotten mit einigen finger- und blattförmigen Zotten auf (Medianwert 1,0). Bei den Kontrolltieren sind die Zotten vor allem fingerförmig und nur einige sind zungenförmig (80% sind 0, 20% sind 0,5). Im distalen Jejunum existieren hinsichtlich der Medianwerte keine Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen (siehe Anhang, S. 247).

Bei den **35 Tage** alten Tieren sind die Medianwerte, mit Ausnahme des Duodenums, zwischen den Fütterungsgruppen gleich. Im Duodenum zeigen die Kontrolltiere gemischt finger- und zungenförmige Zotten (60% sind 0,5). Der Medianwert (1,0; 80% sind 1,0) der Probiotikumtiere zeigt, dass in diesem Darmabschnitt kurze bis lange zungenförmige Zotten vorherrschen und einige finger- und blattförmige Zotten vorhanden sind (80% sind 1,0). Im proximalen Jejunum liegt der Medianwert beider Fütterungsgruppen bei 0,5 im distalen Jejunum bei 1,0 und im Ileum bei 1,5.

Die **56 Tage alten Tiere** weisen hinsichtlich der Medianwerte im Duodenum und im proximalen Jejunum geringe Unterschiede auf. Im Duodenum sind in beiden Fütterungsgruppen überwiegend finger- und zungenförmige Zotten vorhanden (Medianwert 0,5; Kontrolltiere: 40% sind 0,5; Probiotikumtiere: 60% sind 0,5). Im proximalen Jejunum sind fast alle Zotten fingerförmig (Medianwert 0). In beiden Fütterungsgruppen haben je 60% den Punktwert erhalten. Im distalen Jejunum weisen die Kontrolltiere vor allem finger- und zungenförmige Zotten auf (40% sind je 0 und 0,5). Die Zotten der Probiotikumtiere sind fast alle fingerförmig und nur wenig zungenförmig (Medianwert 0; 80% sind 0 und 20% sind 0,5).

Im Ileum unterscheiden sich die Medianwerte der Fütterungsgruppen. Die Kontrolltiere weisen eine Mischung von kurzen zungen-, blatt- und stummelförmigen bzw. aufgerollten Zotten auf (20% sind 1, 20% sind 1,5 und 40% sind 2,0). Bei den Probiotikumtieren sind kurze, blattförmige Zotten vorherrschend und einige lange zungen- und stummelförmige Zotten vorhanden (40% sind 1,5 und je 20% sind 1,0; 2,0 und 2,5).

Vergleich der Alters- und Fütterungsgruppen pro Darmabschnitt

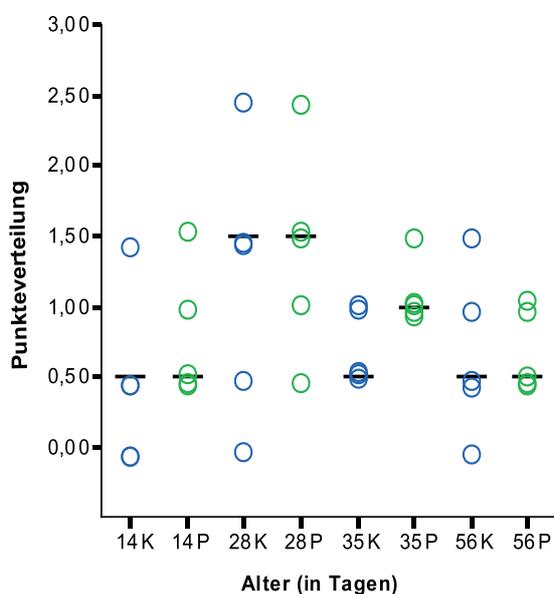


Diagramm 83: Duodenum

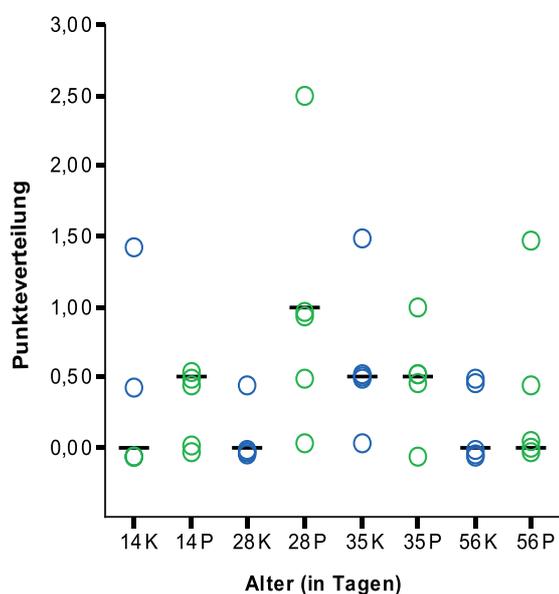


Diagramm 84: proximales Jejunum

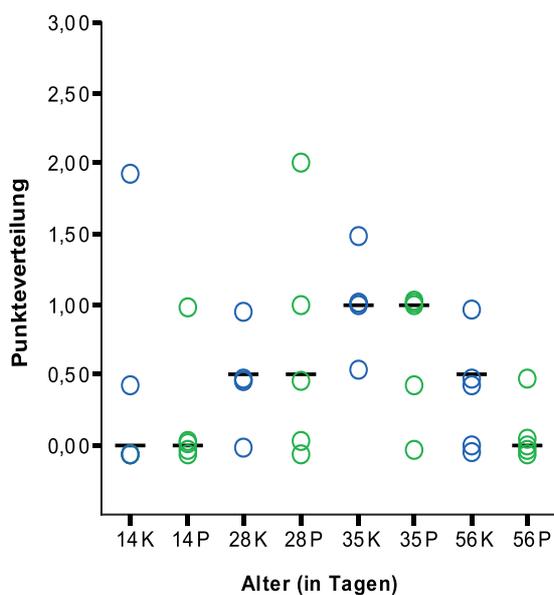


Diagramm 85: distales Jejunum

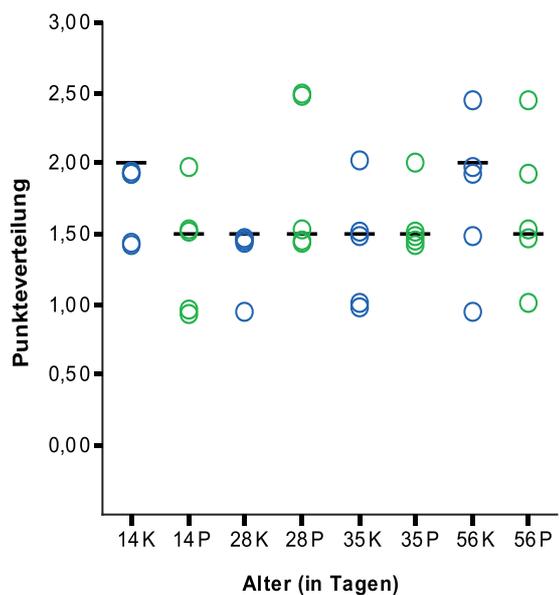


Diagramm 86: Ileum

Diagramme 83–86: dargestellt sind die Mediane (–) in einer Punktwolke der Punkteverteilung in den Zotten der einzelnen Alters- und Fütterungsgruppen

Linien zeigen Mediane; Punktwolke ist gejittert;

K ○: Kontrolltiere
P ○: Probiotikumtiere

4.1.8. Anzahl der proliferierenden Zellen bezogen auf 100 Kryptenzellen

Vergleich der Alters- und Fütterungsgruppen

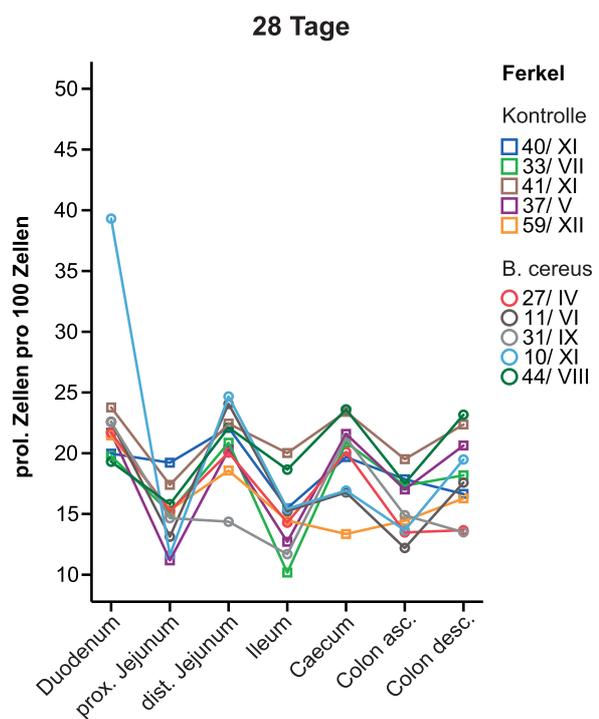
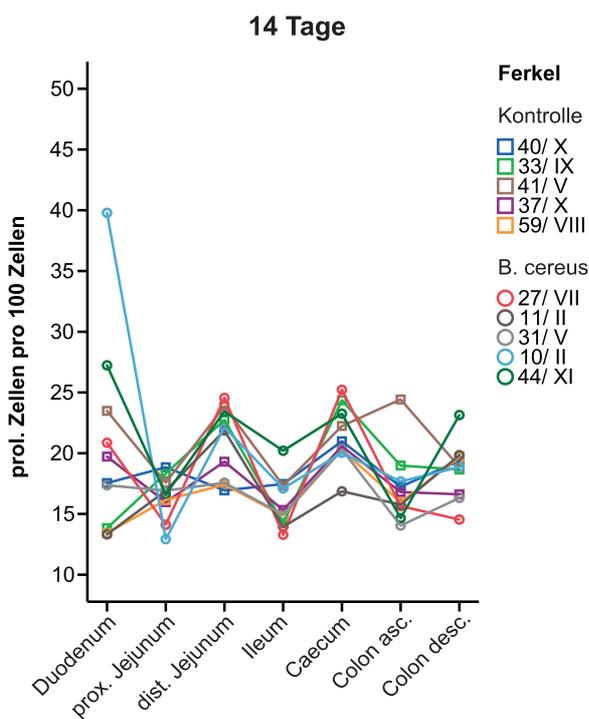
Bei den Kontrolltieren sind im Duodenum der 14 Tage alten Tiere im Mittel ca. 17,6 proliferierende Zellen pro 100 Kryptenzellen anzutreffen. In dieser Altersklasse zeigt das Caecum mit durchschnittlich 21,7 proliferierenden Zellen, bezogen auf 100 Kryptenzellen, die größte mitotische Aktivität.

Im Duodenum der 56 Tage alten Tiere sind im Mittel 26,6 proliferierende Zellen pro 100 Kryptenzellen und im Caecum ca. 18,3 proliferierende Zellen zu finden.

Bei den Probiotikuntieren sind bei den 28 Tage alten Tieren im Duodenum mit durchschnittlich 25,1 proliferierenden Zellen die meisten proliferierenden Zellen vorhanden.

In dieser Fütterungsgruppe haben die 14 Tage alten Tiere im Duodenum mit durchschnittlich 23,7 proliferierenden Zellen die meisten, und im proximalen Jejunum mit durchschnittlich 15,5 proliferierenden Zellen die wenigsten Zellen bezogen auf 100 Kryptenzellen.

Verlaufskurven



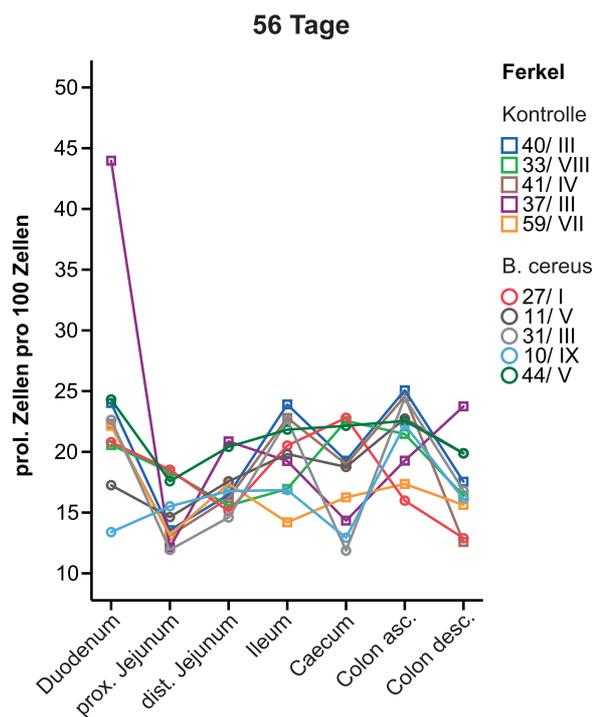
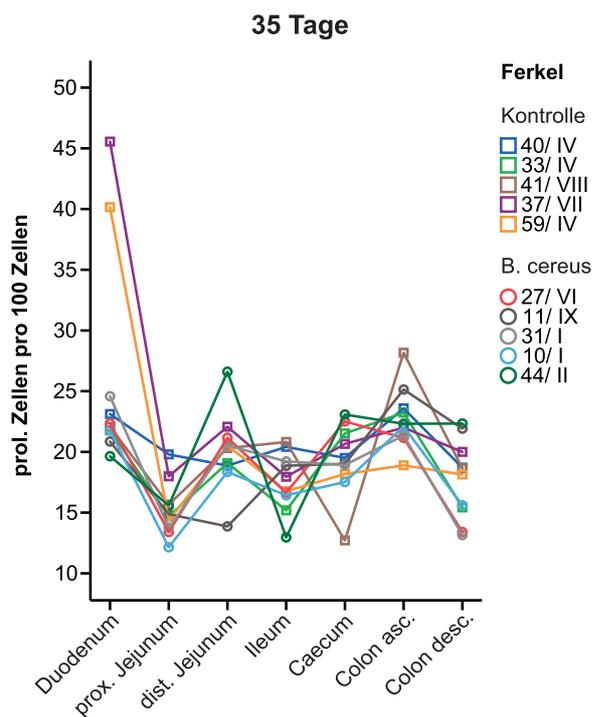


Diagramm 87 – 90: proliferierende Zellen bezogen auf 100 Kryptenzellen, aller Kontroll- und Probiotikumtiere, für jedes einzelne Tier im Verlauf der Darmabschnitte, sortiert nach Altersgruppen

Vergleich der Fütterungsgruppen

(1) Der Bezug der proliferierenden Zellen auf 100 Kryptenzellen ergab zwischen den einzelnen Fütterungsgruppen keine signifikanten Unterschiede.

Vergleich der Darmabschnitte

(2) Zwischen den einzelnen Darmabschnitten, der Kontroll- und Probiotikumtiere zusammengenommen, sind hinsichtlich der proliferierenden Zellen pro 100 Kryptenzellen, mit Ausnahme der 14 Tage alten Ferkel, signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) zu erkennen.

| Darm- abschnitte | Alter | | | |
|---------------------|---------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | 14 Tage | 28 Tage | 35 Tage | 56 Tage |
| 4 ↔ 5 | | 8,34 ($p < 0,001$) | 10,96 ($p < 0,001$) | 8,28 ($p = 0,005$) |
| 4 ↔ 6 | | | | |
| 4 ↔ 7 | | 8,39 ($p < 0,001$) | 8,66 ($p = 0,005$) | |
| 4 ↔ 8 | | | | |
| 4 ↔ 9 | | 7,41 ($p = 0,001$) | | |
| 4 ↔ 10 | | | 8,45 ($p = 0,007$) | |
| 5 ↔ 6 | | -6,08 ($p = 0,015$) | | |
| 5 ↔ 7 | | | | |
| 5 ↔ 8 | | | | |
| 5 ↔ 9 | | | -7,56 ($p = 0,024$) | -6,71 ($p = 0,048$) |
| 5 ↔ 10 | | | | |
| 6 ↔ 7 | | 6,14 ($p = 0,013$) | | |
| 6 ↔ 8 | | | | |
| 6 ↔ 9 | | | | |
| 6 ↔ 10 | | | | |
| 7 ↔ 8 | | | | |
| 7 ↔ 9 | | | | |
| 7 ↔ 10 | | | | |
| 8 ↔ 10 | | | | |
| 9 ↔ 10 | | | | |

Tabelle 12: Differenz (↔) der mittleren Anzahl proliferierender Zellen pro 100 Kryptenzellen zwischen zwei Darmabschnitten; $p \leq 0,05$.

Signifikante Unterschiede zeigen sich bei den **28 Tage** alten Tieren zwischen dem Duodenum (4) auf der einen, und dem proximalen Jejunum (6) bzw. Ileum (7) und Colon ascendens (9) auf der anderen Seite. Weitere signifikante Unterschiede liegen zwischen dem proximalen (5) und distalen Jejunum (6) sowie dem distalen Jejunum (6) und Ileum (7) vor. Im distalen Jejunum (6) sind im Mittel 6,14 mehr proliferierende Zellen bezogen auf 100 Kryptenzellen im Vergleich zum Ileum (7) zu finden.

Vergleicht man bei den **35 Tage** alten Tieren die Darmabschnitte, so sind signifikante Unterschiede zwischen dem Duodenum (4) und proximalen Jejunum (5), Ileum (7) und Colon descendens (10) auf der einen Seite, und dem proximalen Jejunum (5) und Colon ascendens (9) auf der anderen Seite vorhanden.

Bei den **56 Tage** alten Tieren sind die Unterschiede zwischen dem proximalen Jejunum (5) zum Duodenum (4) sowie Colon ascendens (9) signifikant. Im Colon ascendens (9) sind im Vergleich zum proximalen Jejunum (5) im Mittel 6,71 mehr proliferierende Zellen bezogen auf 100 Kryptenzellen zu finden (Tabelle 12).

Vergleich der Altersgruppen

(3) Vergleich der Altersgruppen pro Darmabschnitt:

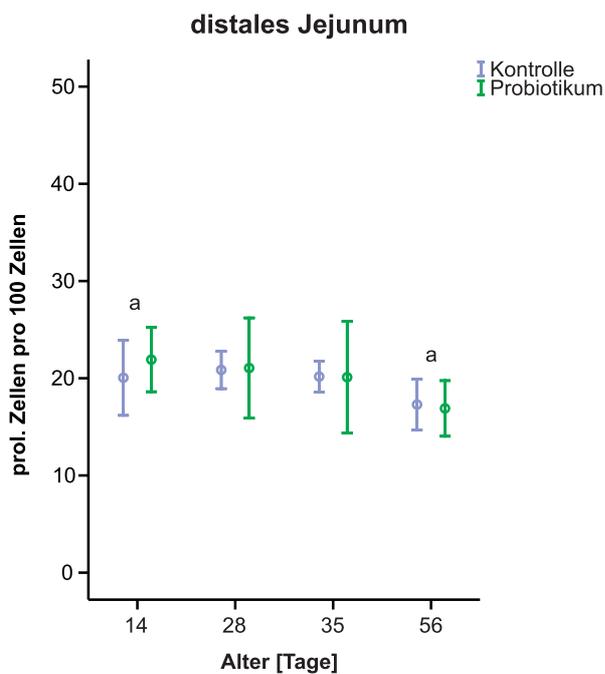


Diagramm 91

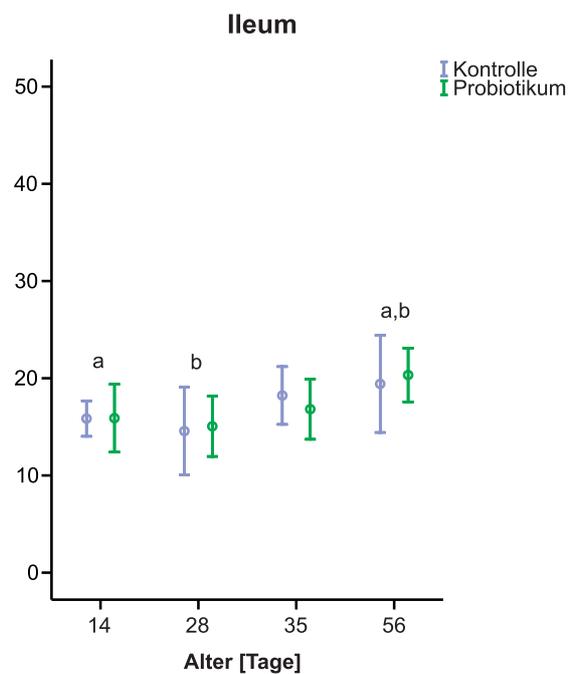


Diagramm 92

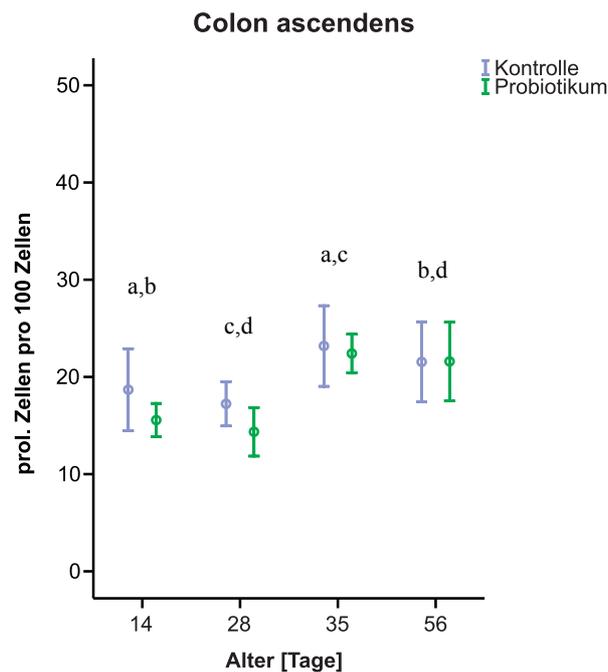


Diagramm 93

Diagramm 91 – 93: Mittelwerte und Standardabweichungen ($S \pm$) der proliferierenden Zellen bezogen auf 100 Kryptenzellen von je 5 Tieren aus der gleichen Fütterungs- sowie Altersgruppe;
 a, b, c: gleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen

Signifikante Altersunterschiede sind im distalen Jejunum, Ileum und im Colon ascendens aufgetreten. Ein Unterschied zwischen den Fütterungsgruppen konnte nicht nachgewiesen werden.

Im distalen Jejunum zeigt sich dies zwischen den 14 und 56 ($p=0,049$) Tage alten Tieren.

Im Ileum sind die Unterschiede zwischen den 14 und 56 ($p=0,029$) Tage alten Tieren sowie den 28 und 56 ($p=0,004$) Tage alten Tieren signifikant.

Im Colon ascendens zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen den 14 und 35 ($p=0,001$) sowie den 14 und 56 ($p=0,008$) Tage alten Tieren. Des Weiteren sind zwischen den 28 und 35 ($p<0,001$) sowie den 28 und 56 ($p<0,001$) Tage alten Tieren signifikante Unterschiede aufgetreten.

4.2. Ergebnisse der morphologischen Untersuchungen

4.2.1. Schleimhaut des Dünndarms

Die Schleimhautoberfläche des Dünndarms wird durch die Zotten vergrößert. Die Zottenformen variieren in ihrer Form je nach Dünndarmabschnitt, unabhängig vom Alter oder von der Fütterungsgruppe.

4.2.1.1. Zottenformen im Duodenum

Die Zotten im **Duodenum** sind tendenziell zungenförmig (Abb.1), sie unterscheiden sich jedoch in ihrer Höhe. Es gibt einerseits lange, fingerähnliche Zotten (Abb.2) und andererseits kurze Zotten mit verdickten, plumpen Enden (Abb.3, 6).

Insgesamt sind die Zotten sehr regelmäßig (Abb.2) angeordnet. Die Zottenbasis ist oval- bis nierenförmig.

Teilweise sind Verschmelzungen der Zottenenden zu erkennen, so dass eine bogenförmige Struktur entsteht. Durch die Vereinigung mehrerer Zottenenden entstehen so genannte Zottenkämme (Abb.5). Die Anzahl der Zotten pro Fläche scheint auf den Schleimhautfalten größer zu sein als auf den angrenzenden Bereichen. Einige Zottenenden sind gegabelt bzw. gefurcht (Abb.4).

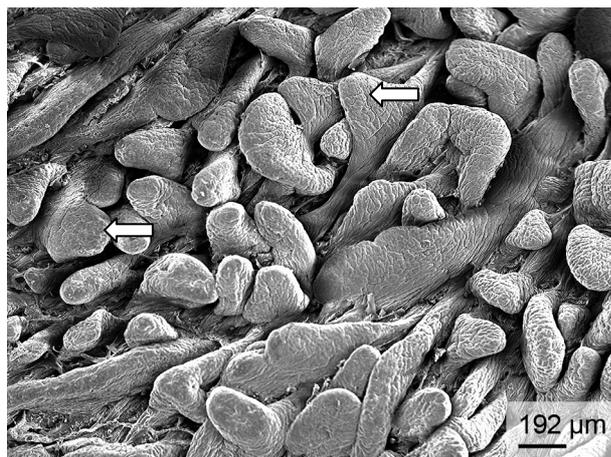


Abb.1: zungenförmige Zotten (←→),
35d, Probiotikumtier, Duodenum



Abb.2: lange, fingerförmige Zotten,
14d, Probiotikumtier, Duodenum

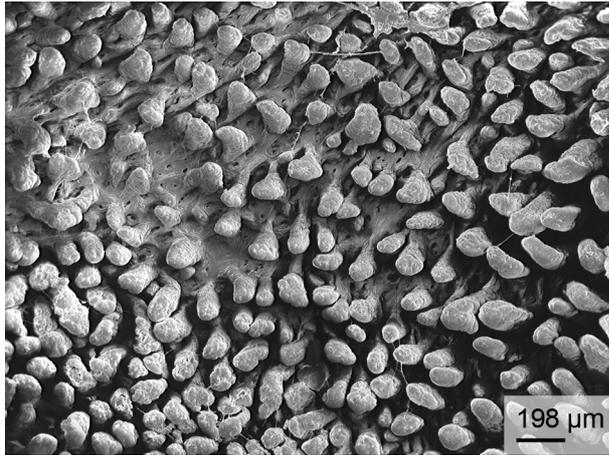


Abb.3: kurze Zotten mit verdickten Enden,
28d, Kontrolltier, Duodenum

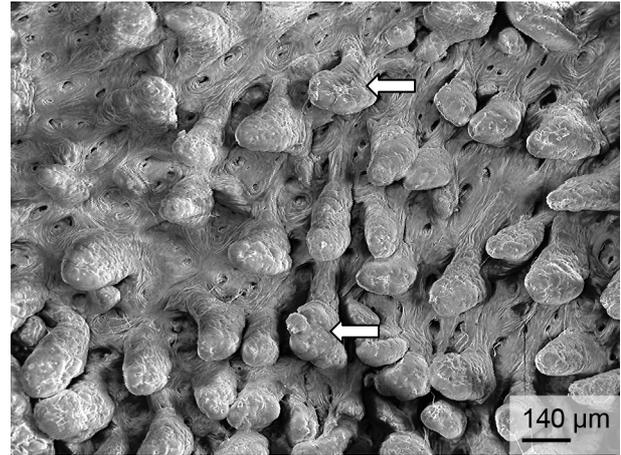


Abb.4: gefurchte Zottenenden (←→),
14d, Probiotikumtier, Duodenum

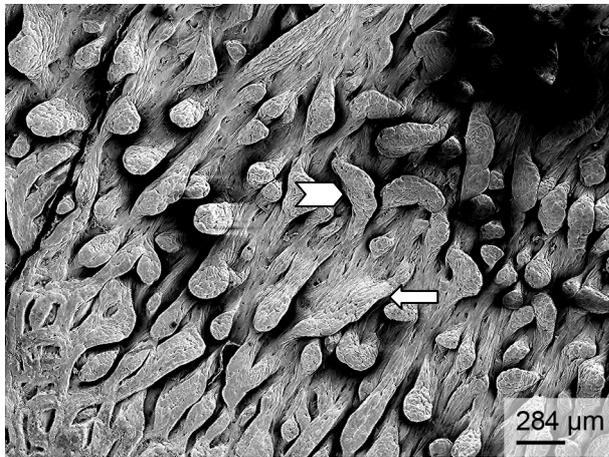


Abb.5: Bildung von Zottenkämmen (←→) u.
zungenförmige Zotten (Σ▷),
35d, Kontrolltier, Duodenum

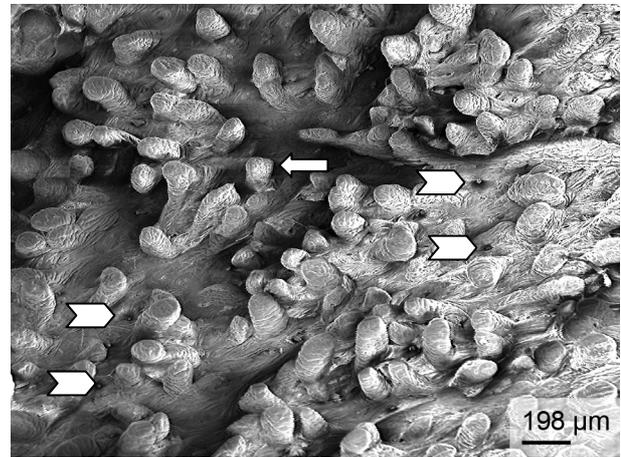


Abb.6: plumpe Zotten mit verdickten Enden (←→),
Zottengrund tlw. mit Krypteneingängen (Σ▷),
14d, Kontrolltier, Duodenum

4.2.1.2. Zottenformen im Jejunum

Im **Jejunum** sind die Zotten länger und dichter (Abb.7) angeordnet als im Duodenum, und es sind überwiegend finger- bzw. zungenförmige Exemplare zu finden.

Im **proximalen Jejunum** unterscheiden sich die Zotten nur unwesentlich in ihrer Höhe ausgehend vom Zottengrund. Die fingerförmigen Zotten sind von der Basis bis zur Spitze relativ gleichmäßig breit.

Auch in diesem Darmabschnitt kommen durch die Verschmelzung einzelner Villi bogenähnliche (Abb.8)- bzw. kammähnliche Formen vor.

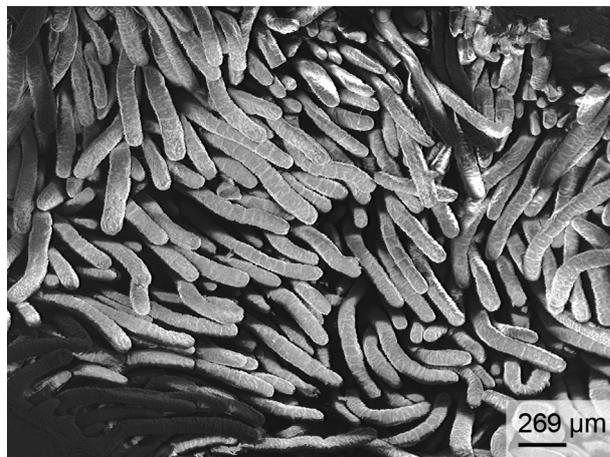


Abb.7: dicht gepackte, fingerförmige Zotten, 14d, Probiotikumtier, proximales Jejunum

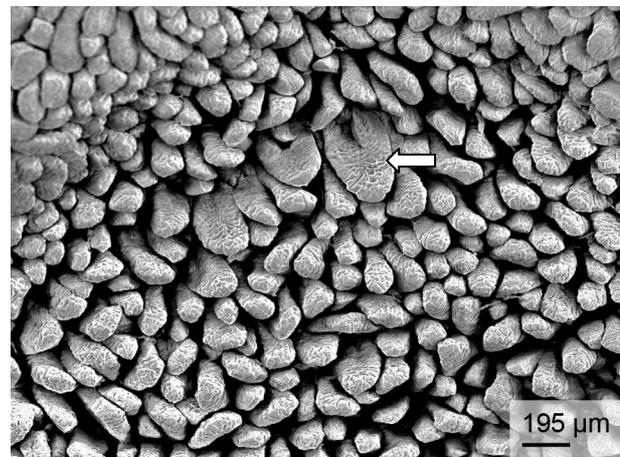


Abb.8: bogenförmige Zotten (←→), 35d, Probiotikumtier, proximales Jejunum

Wie im Duodenum ist auch hier die Anzahl der Zotten auf den Schleimhautfalten größer.

Im **distalen Jejunum** reduziert sich die Anzahl der schlanken und fingerförmigen Zotten. Sie sind breiter und in ihrer Anordnung sehr variabel.

Die Anzahl der zungenförmigen Zotten (Abb.9) überwiegt, wobei sie teilweise an den Enden abgerundeter und abgeflachter erscheinen als im Duodenum (Abb.10).

Im Gegensatz zu den anderen Dünndarmabschnitten sind sehr viele kammähnliche Zotten vorhanden, die teilweise wulstig erscheinen und schwer voneinander abzugrenzen sind (Abb.10).

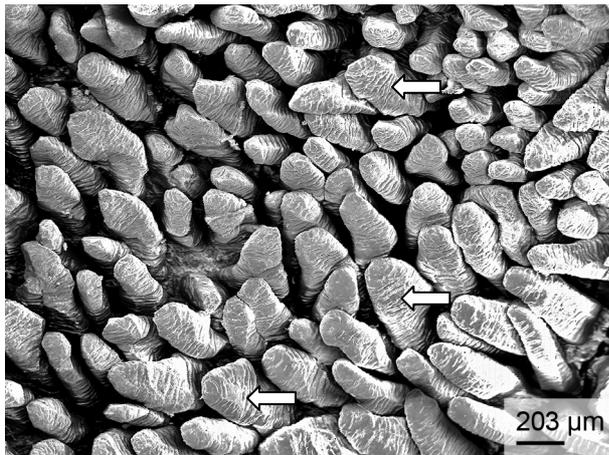


Abb.9: vor allem zungenförmige Zotten (←),
56d, Probiotikumtier, distales Jejunum

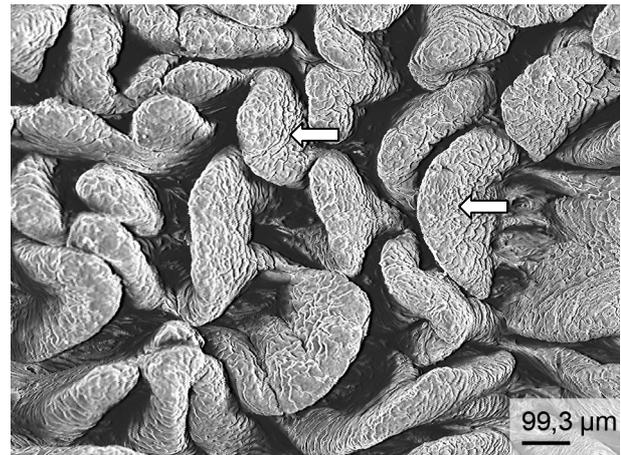


Abb.10: zungenförmige Zotten mit abgerundeten Enden
und kammähnliche, wulstige Zotten (←),
56d, Kontrolltier, distales Jejunum



Abb.11: Zotten unterschiedlichster Struktur und
Anordnung,
28d, Kontrolltier, distales Jejunum

4.2.1.3. Zottenformen im Ileum

Im **Ileum** variiert die Schleimhautoberfläche der Zotten sehr stark. Es gibt einerseits Zonen mit normaler Zottendichte, welche hauptsächlich mesenterial zu finden sind, und andererseits Zonen mit breitflächigen Erhabenheiten (Dome), welche antimesenterial liegen.

Diese Dome kommen im Bereich der Peyer-Platten vor, wie sie für die Ileumschleimhaut, aber auch schon für das distale Jejunum charakteristisch sind.

Die Dome befinden sich in der Tiefe zwischen benachbarten Zotten, teilweise können sie aber auch bis an die Schleimhautoberfläche ragen (Abb.12/ 13).

Sie sind annähernd kreisrund und kuppelförmig und haben einen Durchmesser von ca. 400-450 μ m.

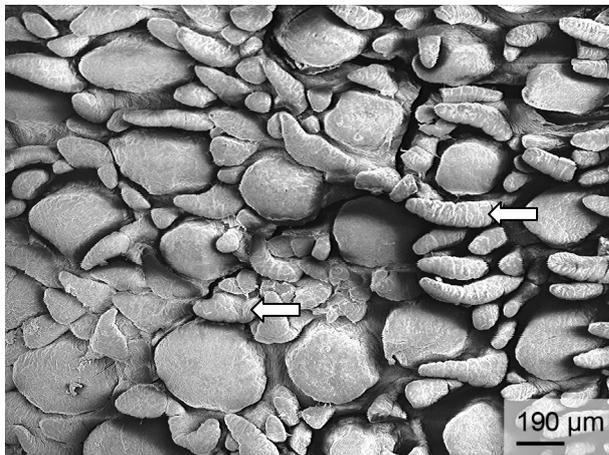


Abb.12: kreisrunde Dome umgeben von fingerförmigen Zotten (\leftarrow), 14d, Probiotikumtier, Ileum

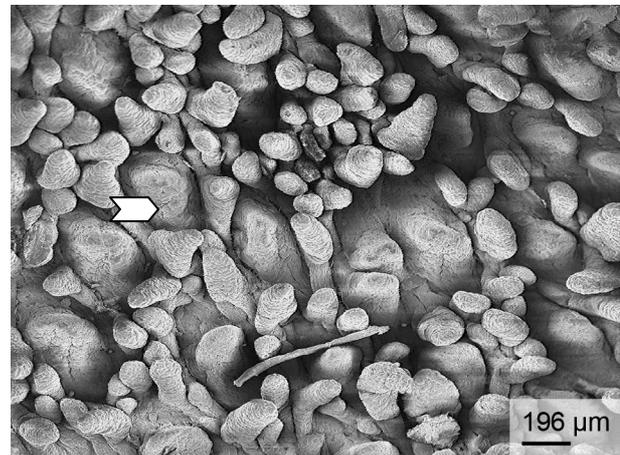


Abb.13: Dome mit zungenförmigen Zotten (\sum), 14d, Kontrolltier, Ileum

Die ausschließlich mit Zotten ausgestatteten Zonen weisen zungen- bzw. blattförmige Schleimhautmodifikationen (Abb.15) auf. Unter anderem erscheinen die Zotten aber auch wulstig und breit, teilweise klein und stummelförmig.

Insgesamt sind die Zotten kürzer als in den anderen Dünndarmabschnitten. Durch die distale Verschmelzung von benachbarten Zottenenden entstehen Leisten. Diese Leisten zeigen einen relativ geraden Verlauf. Mehrere Leisten können hintereinander gereiht lang gestreckte Kämmе bilden (Abb.14).

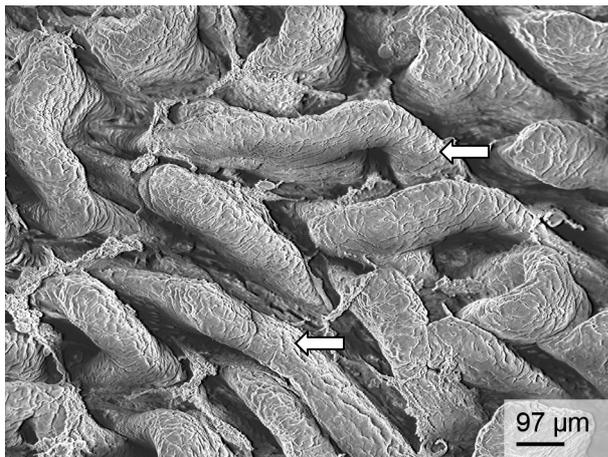


Abb.14: leistenförmige Zotten (↔),
56d, Kontrolltier, Ileum

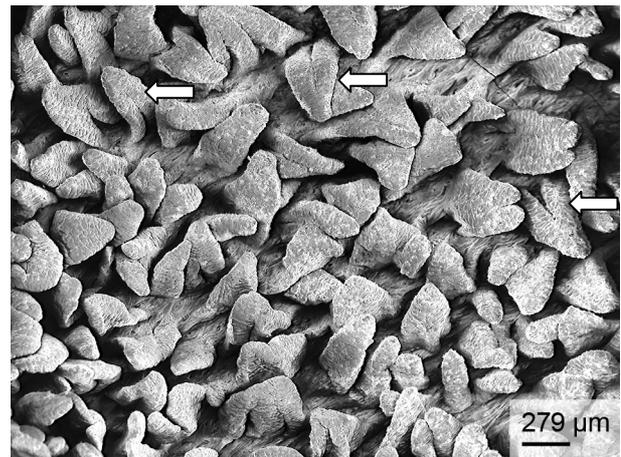


Abb.15: Verschmelzung zweier Zottenenden (↔),
56d, Probiotikumtier, Ileum

4.2.2. Schleimhaut des Dickdarms

Ein entscheidendes Merkmal für die Schleimhaut des **Dickdarms** ist das Fehlen von Zotten. Ausschließlich die Krypteneingänge prägen die Schleimhautoberfläche.

Diese ragen kegelförmig aus der Schleimhaut heraus und erinnern an kleine, aneinander gereihte Maulwurfshügel (Abb.16/17). Gelegentlich liegen diese Öffnungen in einer Ebene mit der Schleimhautoberfläche (Abb.18).

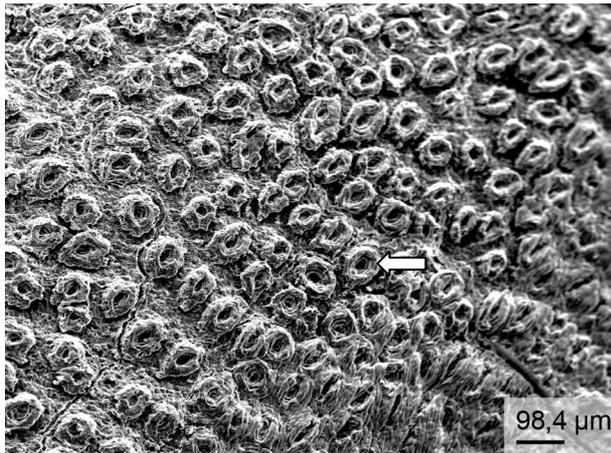


Abb.16: kegelförmig über das Niveau der Schleimhautoberflächen hinausragende Krypteneingänge (←), 56d, Probiotikumtier, Colon ascendens

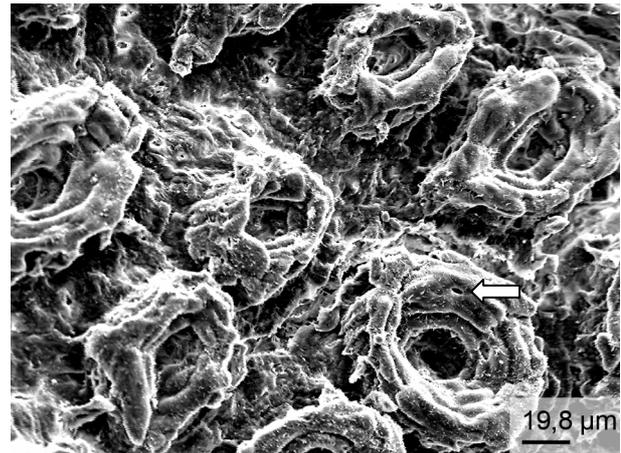


Abb.17: Krypteneingänge mit Becherzellöffnungen (←), 35d, Probiotikumtier, Colon ascendens

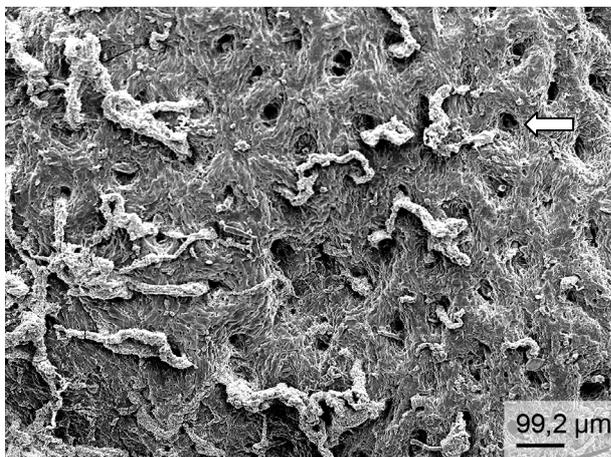


Abb.18: Krypteneingänge auf dem Niveau der Schleimhautoberfläche mit Schleimresten (←), 56d, Probiotikumtier, Caecum

5. Diskussion und Ausblick

In dem von mir durchgeführten Versuch wurde 20 Ferkeln das Probiotikum *B. cereus* var. *toyoi* über das Futter verabreicht. Weitere 20 Tiere, die normal gefüttert wurden, dienten als Kontrollgruppe. Die Tiere gehörten unterschiedlichen Altersgruppen an. Intention der Untersuchung war es, herauszufinden, ob das Probiotikum einen Einfluss auf die Morphologie der Darmschleimhaut beim Schwein zeigt und ob in Zukunft eventuell auch auf die prophylaktische Gabe von Antibiotika, z. B. zur Verminderung von infektiösen Durchfallerkrankungen, verzichtet werden kann.

In den Arbeiten vieler Autoren sind positive Wirkungen von Probiotika auf den menschlichen und tierischen Organismus beschrieben worden; dennoch kam man zu der Erkenntnis, dass nicht jeder probiotische Stamm einer bestimmten Bakterienart in jedem Fall die gleichen fördernden oder hemmenden Eigenschaften aufweist.

So werden z. B. bei der infantilen Diarrhoe des Menschen unterschiedliche Bifidobakterien eingesetzt. SAAVEDRA et al. (1994) zeigten, dass *B. bifidum* und *S. thermophilus* sich besonders zur Unterdrückung von Durchfällen eignen, welche durch Rotaviren verursacht werden. Zur Vermeidung von Durchfällen die nicht durch Viren verursacht werden, wird *B. breve* eingesetzt (HOTTA et al., 1987). *B. longum* eignet sich besonders bei Antibiotika-assoziierten Durchfällen. Dieses Probiotikum führt zu einem verminderten Durchfallgeschehen, welches nach der Verabreichung des Antibiotikums Erythromycin verursacht wird (COLOMBEL et al., 1987).

5.1. Einschätzung von Material und Methoden

Die Tiere aus den Fütterungsgruppen wurden unabhängig vom Geschlecht, der täglichen Nahrungsaufnahme sowie äußeren Einflüssen, wie z. B. akustischen bzw. optischen Reizen, zum Versuch herangezogen.

Bei einigen Messungen sind erhebliche individuelle Schwankungen aufgetreten. Dieses zeigte sich beispielsweise bei der Auswertung der Kryptenbreiten bei den 35 Tage alten Tieren. Ein Kontrolltier zeigte im Duodenum und im Ileum starke Ausreißer. Solche Schwankungen sind bei der Ermittlung des Vergrößerungsfaktors der Krypten bei einem 56 Tage alten Probiotikumtier oder bei der Bestimmung der Becherzellen in den Zotten eines 14 Tage alten Kontrolltiers festzustellen gewesen. Ursachen für solche Schwankungen und damit für die gelegentlich große Streuung um die Mittelwerte können sehr vielschichtig sein:

etwa individuelle Unterschiede innerhalb der einzelnen Darmabschnitte eines Tieres, Einflüsse wie psychischer Stress, äußerlich nicht erkennbare Störungen im Verdauungsablauf. Insgesamt wurden bei allen Messungen die Mittelwerte berechnet und statistisch ausgewertet, was bedeutet, dass auch einzelne Abweichungen zwangsläufig mit in die Auswertung eingeflossen sind. Dies führte bei einigen Messungen zu hohen Standardabweichungen, so dass die Streuung bei dem einzelnen Tier oft sehr groß sein konnte. Individuelle Unterschiede innerhalb der verschiedenen Darmabschnitte eines Tieres sind somit für die Streuung der Werte verantwortlich.

Aufgrund der hohen Messintensität pro Darmabschnitt ist dennoch die statistische Auswertung aussagekräftig.

5.2. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen

5.2.1. Dünndarm

Rasterelektronenmikroskopisch sind grundsätzlich keine deutlichen Unterschiede zwischen den Kontrollferkeln und *B. cereus*-gefütterten Tieren zu erkennen.

In der vorliegenden Versuchsreihe wiesen die Zottenformen im Dünndarm eine hohe Variabilität auf. Diese Vielfältigkeit wurde auch von HALL und BYRNE (1989) bei wachsenden Schweinen beobachtet und als physiologisch angesehen.

Umfangreiche Untersuchungen von TUCH und AMTSBERG (1973) zeigten, dass beim Schwein sechs unterschiedliche Zottenformen existieren. Diese sind: finger-, zungen- und blattförmige, labyrinthartige, verzweigte sowie atrophierte Zotten und Zottenkämme. Diese Formen zeigten sich, mit Ausnahme der labyrinthartigen Zotten, auch bei meinen Untersuchungen in allen Dünndarmabschnitten beider Fütterungsgruppen sowie aller Altersgruppen.

Auch MOUWEN (1972) fand Zottenkämme, die er der Zottenfusionen benachbarter Zotten zuschrieb.

REITER (2005), die hinsichtlich der Zottenformen einen altersabhängigen Zusammenhang feststellte, fand mit Ausnahme der 14 Tage alten Schweine ebenfalls solche Zottenkämme.

Auch in meiner Arbeit konnte gezeigt werden, dass z. B. die 14 Tage alten Schweine keine Zottenkämme aufwiesen. Besonders auffällige Kämme waren bei den 35 Tage alten Tieren, unabhängig von der jeweiligen Fütterungsart, zu finden.

Das **Duodenum** zeigte hinsichtlich der Zottenformen kein einheitliches Bild. Hier überwogen zwar die zungenförmigen Zotten, dennoch traten auch lange, fingerförmige Zotten sowie kurze und plumpe Zotten mit verdickten Enden auf. Daneben fanden sich auch bogen- bzw. leistenförmige Zottenkämme.

Diese Formen, die auch REITER (2005) beschrieb, sind möglicherweise durch die Verschmelzung zweier benachbarter Zottenenden oder durch die Fusion mehrerer Zotten entstanden.

Im **Jejunum** überwogen die langgestreckten, fingerförmigen Zotten, so dass das Bild eines geordneten Zottenrasens zu erkennen ist.

Insgesamt sind die Zotten in diesem Darmabschnitt am längsten – was mit den Ergebnissen der morphometrischen Messungen korreliert. So erreichte bei meinem Versuch der Vergrößerungsfaktor der Zottenoberfläche dieses Darmabschnitts den größten Wert.

Altersabhängige Unterschiede hinsichtlich der Zottenlängen zeigten sich rasterelektronenmikroskopisch vor allem bei den jüngsten und ältesten Tieren.

Die Ausbildung von bogenförmigen Zottenkämmen war vor allem im proximalen Jejunum zu finden, wobei zwischen den Fütterungsgruppen keine Unterschiede auftraten.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen von GÖRKE (2000) und REITER (2005), zeigten sich in den distalen Abschnitten des Jejunums – unabhängig von der Fütterungsgruppe – neben fingerförmigen, schlanken Zotten auch breite Zottenkämme und zungenförmige Zotten.

Im **Ileum** traten sämtliche der bereits in den vorderen Dünndarmabschnitten gefundenen Zottenformen auf; daneben wird die Oberfläche dieser Darmabschnitt durch das Vorhandensein von sogenannten Domen bestimmt.

Diese „Dome-Areale“ zeichnen sich, wie auch bereits von POSPISCHIL (1989) beschrieben, durch eine kuppelförmige Vorwölbung der Tunica mucosa ins Darmlumen aus, die in der Regel nicht die Länge der umgebenden Zotten erreicht.

Laut SOBHON (1971); REYNOLDS und MORRIS (1983); NEUTRA et al. (1996) besteht das Dome-Areal aus folgenden Strukturen: Plasmazellen, Makrophagen, folliculären dendritischen Zellen, neutrophilen Granulozyten und hauptsächlich aus kleinen und mittelgroßen B- und T-Lymphozyten, eingebettet in einem Kollagenfasernetz.

Im Vergleich zu den anderen Darmabschnitten zeigt das Schleimhautprofil dieses Darmabschnitts ansonsten eher ein ungeordnetes Erscheinungsbild, d. h. ein Durcheinander von Zotten der unterschiedlichsten Formen.

Aufgrund dieses Befundes wurde in der vorliegenden Arbeit zusätzlich eine lichtmikroskopische Bewertung der Zottenformen mittels eines Punktesystems vorgenommen.

Dabei konnten die zuvor bei beiden Fütterungsgruppen gewonnenen Erkenntnisse einer starken Variation der Zottenformen bestätigt werden. Des Weiteren ergab die statistische Auswertung des Punktesystems eine besonders hohe Standardabweichung der Zottenformen.

5.2.2. Dickdarm

Die Schleimhaut der **Dickdarmabschnitte** zeichnete sich durch eine sehr einheitliche Oberflächenstruktur aus.

Krypteneingänge stellten sich entweder plan, d. h. auf dem Niveau der Schleimhautoberfläche liegend oder als kegelförmige Erhabenheiten dar.

Auch GÖRKE (2000) und REITER (2005) machten eine solche Beobachtung und schrieben diese Erscheinungsform dem augenblicklichen Kontraktionszustand der Schleimhaut zu.

5.3. Morphometrische Untersuchungen

5.3.1. Zottenlänge

Bezüglich der Zottenlängen ergaben meine Befunde keinen eindeutigen Hinweis auf eine direkte und lokale Wirkung des apathogenen Sporenbildners *B. cereus* var. *toyoi* auf die Darmschleimhaut von Ferkeln. Diese Erkenntnisse stehen im Widerspruch zu den Ergebnissen von GÖRKE (2000), die einen signifikanten Einfluss dieses Probiotikums auf die Zottenlänge im Jejunum festgestellt hat.

Die Autorin hatte Ferkeln das Probiotikum *B. cereus* var. *toyoi* über das Futter nach dem Absetzen 3 Wochen lang verabreicht. Der Einfluss des Probiotikums auf die Zotten zeigte sich allerdings erst bei den 50 und 64 Tage alten Tieren. Im vorliegenden Fall war das maximale Alter der untersuchten Tiere 56 Tage.

Der Unterschied zu den Untersuchungen von GÖRKE (2000) könnte also an den von mir genutzten jüngeren Tieren liegen. Des Weiteren stammten die von mir untersuchten Ferkel aus einer eigenen Zucht und waren, im Gegensatz zu den Tieren von GÖRKE, nicht aus kommerziell-landwirtschaftlich genutzten Betrieben aufgekauft.

Auch THELEN (1997) stellte eine signifikante Zunahme der Zottenlängen im Duodenum bei abgesetzten Ferkeln fest. Hier erhielten die Tiere im Unterschied zu den Tieren meines Versuchsansatzes erst nach dem Absetzen das Probiotikum *B. cereus* var. *toyoi* über 35 Tage mit dem Futter. KLEIN und SCHMIDTS (1997) erzielten eine Zunahme der Zottenlänge im Jejunum bei abgesetzten Ferkeln nach der Applikation von *B. cereus* über 28 Tage.

BREVES et al. (1997) fanden jedoch bei ihren Untersuchungen am Schwein im Dünndarm keine wesentlichen morphologischen Veränderungen nach der Verfütterung von *B. cereus* var. *toyoi*.

Bei der Verfütterung des Probiotikums *E. faecium* an 14, 28, 35 und 56 Tage alten Schweinen (REITER, 2005) zeigten die Zottenlängen ebenfalls keine Gruppeneffekte. Lediglich Alters- bzw. Darmabschnitteffekte konnten gefunden werden.

Anders sieht es mit altersbedingten Unterschieden aus: Hier korrelierten meine Ergebnisse mit denen von BROWN et al. (2006). Diese stellten morphologische Unterschiede im Darm nach dem Absetzen fest. Die Zottenlänge stieg im Ileum am 11. Tag post weaning (p. w.) im Gegensatz zum dritten Tag p. w. deutlich an. In meinem Untersuchungsgut stiegen die

Zottenlängen bei den Kontrolltieren im Mittel stetig an. Bei der mit *B. cereus* var. *toyoi* behandelten Fütterungsgruppe wiesen die Zottenlängen im Ileum bis zum 35. Tag nur geringgradige Unterschiede zu den jüngeren Tieren auf; erst bei den 56 Tage alten Tieren zeigten sich deutliche Unterschiede. In dieser Altersklasse waren die Zotten am längsten.

Bei den von mir untersuchten vier Altersklassen (14, 28, 35 und 56 Tage) waren signifikante Unterschiede in beiden Fütterungsgruppen zwischen den einzelnen Darmabschnitten zu finden. Diese zeigten sich u. a. immer zwischen dem gesamten Jejunum und dem Ileum, wobei die Zotten im Jejunum in jedem Fall länger waren als im Ileum.

Insgesamt waren die längsten Zotten beider Fütterungsgruppen im proximalen und distalen Jejunum bei allen Altersgruppen zu finden. Die längsten Zotten wurden bei den 14 Tage alten Kontrolltieren im proximalen Jejunum sowie bei den 56 Tage alten Probiotikuntieren im distalen Jejunum gemessen.

Die Zotten der 28 und 35 Tage alten Tiere waren im Jejunum insgesamt kürzer als bei den 14 bzw. 56 Tage alten Tieren. Es konnte kein Gruppeneffekt festgestellt werden, dennoch sind Darmabschnitts- und Alterseffekte aufgetreten. Die Alterseffekte waren statistisch jedoch nicht mehr spezifizierbar.

HEDEMANN et al. (2005) untersuchten die Auswirkungen von vier verschiedenen Futter-Darreichungsformen (fein pelletiert bzw. nicht pelletiert oder grob pelletiert bzw. nicht pelletiert) auf die Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes bei Schweinen. Hierbei wurde festgestellt, dass weder fein pelletiertes bzw. nicht pelletiertes Futter die Zottenlänge im gesamten Dünndarm beeinflusste. Grobes, nicht pelletiertes Futter führte allerdings im Gegensatz zu grobem, pelletiertem Futter zu längeren Zotten. In dem von mir durchgeführten Versuch lag das Saugferkelfutter in Mehlform (fein), also nicht pelletiert, vor. Das Futter der abgesetzten Tiere sowie der Sauen war pelletiert.

Da die Ergebnisse bei der Messung der Zottenlängen keine Gruppeneffekte aufweisen und hinsichtlich des Alters bzw. der einzelnen Darmabschnitte tendenziell gleiche Werte vorliegen, schließe auch ich in Übereinstimmung mit HEDEMANN et al. (2005), einen Einfluss von feinem pelletiertem bzw. nicht pelletiertem Futter auf morphologische Strukturen des Darms aus.

5.3.2. Kryptentiefe

Meine Untersuchungen ergaben hinsichtlich der Kryptentiefen keine deutlichen oder gar signifikanten Unterschiede zwischen Kontroll- und Probiotikumtieren. Auch GÖRKE (2000) fand, zumindest bei den von ihr untersuchten Absatzferkeln, hinsichtlich der Kryptenmorphologie keine fütterungsbedingten Unterschiede.

Im vorliegenden Material waren lediglich Darmabschnitts- und Alterseffekte zu erkennen.

Auffallend ist, dass sowohl bei den Kontrolltieren als auch bei den *B. cereus*-gefütterten Tieren mit zunehmenden Alter eine stetige Zunahme der Kryptentiefen zu erkennen war.

Darmabschnittseffekte hinsichtlich der Kryptentiefen zeigten sich in meinem Versuch zwischen dem Duodenum und dem proximalen Jejunum. So waren in beiden Fütterungsgruppen die Krypten im Duodenum insgesamt tiefer als im Jejunum. Diese signifikanten Unterschiede waren in allen Altersgruppen, mit Ausnahme der 14 Tage alten Tiere, zu finden.

KLEIN und SCHMIDTS (1997) stellten bei der Verfütterung des Probiotikums *B. cereus* var. *caron* über vier Wochen bei Schweinen im Jejunum gegenüber den Kontrolltieren eine Zunahme der Kryptentiefen fest. Eine Ursache dieser, gegenüber meinen Befunden unterschiedlichen, Ergebnisse ist eventuell in den von den Autoren KLEIN und SCHMIDTS verwendeten, andersgearteten Probiotikums zu suchen.

Unabhängig von der Art der Fütterung sind, in Übereinstimmung mit den Arbeiten von GÖRKE (2000); WIESE (2002) und REITER (2005), im Dünndarm insgesamt kürzere Krypten aufgetreten als im Dickdarm.

Morphologische Untersuchungen von TANG et al. (1999) am Magen-Darm-Trakt von Schweinen, die zu unterschiedlichen Bedingungen gehalten wurden, ergaben, dass 34 Tage alte SEW (segregated early weaning)-Tiere im Gegensatz zu konventionell (CONV) gehaltenen Schweinen ein größeres Zotten-Krypten-Verhältnis, aufgrund der kürzeren Krypten, zeigten. Es scheint, dass aus dem Stress, bedingt durch den frühen Absetzprozess der Tiere, eine Reduzierung der Kryptenmorphologie resultierte.

Generell scheint der durch das Absetzen verursachte Stress im verstärkten Maße eine Veränderung der Darmschleimhaut, wie z. B. eine Reorganisation innerhalb der Darmwand (HAMPSON, 1987), einen Umbau von Rezeptoroberflächen oder eine reduzierte Immunantwort der Ferkel (MOREE et al., 1987) zu bewirken.

Entgegen den Befunden von CERA et al. (1988); MCCRACKEN et al. (1999) und BROWN et al. (2006) bei jungen, abgesetzten Schweinen reduzierte sich bei meinen Untersuchungen die Kryptentiefe nicht.

MARION et al. (2002) konnten in ihren Untersuchungen ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen dem Frühabsetzen von Ferkeln und der Dimension der Kryptentiefe feststellen.

5.3.3. Zottenbreite

CERA et al. (1988) zeigten in ihren Untersuchungen bei Schweinen ein Anwachsen der Zottenbreite unmittelbar nach dem Absetzen.

Auch VODOVAR (1964) und MITJANS und FERRER (2004) fanden beim Schwein bzw. Meerschweinchen mit zunehmendem Alter eine Verbreiterung der Zotten.

Diese Befunde konnten durch meine Untersuchungen, sowohl bei den Kontroll- als auch bei den Probiotikumtieren ab dem 28. Tag, also zum Zeitpunkt des Absetzens, bestätigt werden: Dünndarmzotten nahmen in beiden Fällen mit fortschreitendem Alter an Breite zu.

Im vorliegenden Untersuchungsgut zeigten die 56 Tage alten Kontrolltiere in allen Dünndarmabschnitten, mit Ausnahme des Ileums, die breitesten Zotten. Im Ileum besaßen die 56 Tage alten Probiotikumtiere die breitesten Zotten. Hierbei ist zu bemerken, dass gelegentlich auch schon geringe Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen bestanden; diese waren jedoch nicht signifikant.

Bei der Ermittlung der Zottenlängen ergab sich im Übrigen, dass im Jejunum bei den 28 und 35 Tage alten Tieren im Vergleich zu den 14 und 56 Tage alten Tieren kürzere Zotten größere Breiten aufwiesen.

Ich schlussfolgere somit aus diesen Ergebnissen, dass aus der Verkürzung der Zotten eine Zunahme der Zottenbreite resultiert.

In allen Altersgruppen ergaben sich Darmabschnittseffekte. So sind bei den 56 Tage alten Tieren signifikante Darmabschnittseffekte, unter anderem zwischen dem Duodenum und den gesamten restlichen Dünndarmabschnitten, aufgetreten. Bei den 14 Tage alten Tieren beider Fütterungsgruppen waren im Duodenum gegenüber dem gesamten Jejunum die Zotten signifikant breiter. Bei den 35 Tage alten Kontrolltieren fielen die weniger breiten Zotten gegenüber den 28 bzw. 56 Tage alten Tieren auf.

Die Umgewöhnung von flüssiger Nahrung auf Saugferkelfutter könnte hierfür die Ursache sein. Nicht jeder Organismus akzeptiert sofort das neue Futter, so dass eine daraus resultierende geringere Zunahme des Körpergewichtes auch zu einer Stagnation der morphologischen Umbauprozesse im Verdauungstrakt führen kann.

Untersuchungen von GALLOIS et al. (2005) am Kaninchen, die ab dem 28. Tag, d. h. nach dem Absetzen (21. Tag), ebenfalls eine veränderte Zottenbreite fanden, bestätigen meine Befunde. Bei den Untersuchungen dieser Autoren wurden die Tiere zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten (21. bzw. 35. Tag) abgesetzt, wobei das Absetzalter keinen entscheidenden Einfluss auf morphologische Strukturen zeigte. In beiden Gruppen änderte sich durch die Aufnahme von fester Nahrung die Zottenform. Bis zum 21. Tag zeigten die Tiere eine eher schmale Zottenform, ab dem 28. Tag wurden die Zotten zunehmend breiter.

5.3.4. Kryptenbreite

In meinen Untersuchungen sind in Bezug auf die Kryptenbreite im Colon ascendens bei den 14 Tage alten Tieren signifikante Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen aufgetreten: Die Kontrolltiere zeigten breitere Krypten als die mit *B. cereus* var. *toyoi* gefütterten Tiere.

Unterschiede waren auch bei allen anderen Altersgruppen zu beobachten, allerdings ergab sich hier keine Signifikanz. Aufgrund der Ergebnisse von JADAMUS (2001), die in ihren Untersuchungen am Saugferkel bereits bei den 13 Tage alten Tieren eine maximale Besiedlungskapazität von *B. cereus* var. *toyoi* in Dickdarmproben vorfand, obwohl die Tiere erst zu einem späteren Zeitpunkt das mit dem Probiotikum angereicherte Ergänzungsfutter erhielten, gehe ich davon aus, dass das Probiotikum bei den 14 Tage alten Tieren maximal vorhanden ist und demnach auch in dieser Alterklasse bereits wirksam sein kann.

Dies legt den Schluss nahe, dass das Probiotikum eventuell einen negativen Einfluss auf die Morphologie der Kryptenbreiten hat. Sollte dies nicht der Fall sein, so könnte eventuell eine „mechanische Stauchung“ der Krypten einen Erklärungsansatz bieten.

Diese Annahme ist allerdings zu widerlegen, da in beiden Fütterungsgruppen keine signifikanten Unterschiede bei der Ermittlung der Kryptentiefen bzw. des Vergrößerungsfaktors der Krypten erzielt wurde.

Bei weiteren Untersuchungen stellte ich außerdem fest, dass die Verbreiterung der Krypten nicht mit einer Zunahme der Gesamtzellzahl einhergeht. So zeigten die 35 Tage alten Probiotikumtiere im Ileum sogar signifikant mehr Zellen als die Kontrolltiere.

In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass lichtmikroskopisch vor allem in den distalen Darmabschnitten Aufzweigungen an den Kryptenenden zu beobachten waren. Diese Erscheinung war bei den Kontrolltieren häufiger zu beobachten als bei den Probiotikuntieren. In weiteren Versuchen könnte hier geklärt werden, ob diesbezüglich ein Unterschied zwischen den verschiedenen Fütterungsgruppen besteht.

5.3.5. Vergrößerungsfaktor

WIESE (2002) ermittelte erstmals einen sogenannten Vergrößerungsfaktor der Schleimhautoberfläche für die Zotten- bzw. Kryptenbildung. Dieser ermöglicht es auch an Orten, wo die Zotten und Krypten unregelmäßige Formen aufweisen, konkrete Aussagen über die Schleimhautoberfläche zu machen.

Da der Vergrößerungsfaktor die Oberfläche aller Zotten, unabhängig von deren äußeren Form, mit einbezieht, repräsentiert dieser eine gute Alternative zur morphologischen Charakterisierung der Schleimhautoberfläche unter dem Einfluss der verschiedensten Fütterungsarten.

Ein Vorteil dieser Messung liegt außerdem in der geringeren Streuung der Werte eines Tieres sowie einer ganzen Gruppe, so dass der berechnete Mittelwert, im Vergleich zu der konventionellen Ermittlung der Zottenoberfläche, ein realistischeres Ergebnis in der statistischen Auswertung ergibt.

Der Vergrößerungsfaktor des vorliegenden Materials für die Zotten erbrachte, verglichen mit den Ergebnissen von WIESE (2002) und REITER (2005), grundsätzlich die gleichen Erkenntnisse und war im distalen Jejunum am größten, im Duodenum am zweitgrößten und im Ileum am kleinsten. Bei der Ermittlung dieses Vergrößerungsfaktors traten in der vorliegenden Arbeit neben den Darmabschnittseffekten auch signifikante Gruppenunterschiede auf.

Obwohl im Fütterungsversuch von WIESE (2002) ebenfalls signifikante Darmabschnittseffekte erwähnt wurden, waren bei dieser Autorin dennoch keine Fütterungseffekte zwischen den Gruppen zu erkennen.

Da die Zottenhöhe als ein Indikator für die Resorptionskapazität gilt, und aus verdauungsphysiologischer Sicht das Jejunum der Hauptresorptionsort (JE et al., 1999) ist, war aufgrund der Zottenlänge zu erwarten, dass der Vergrößerungsfaktor in diesem Darmabschnitt auch am größten ist.

Übereinstimmend mit den Befunden von REITER (2005) ergaben meine Untersuchungen bei den 35 Tage alten Tieren beider Fütterungsgruppen in allen Dünndarmabschnitten, im Vergleich zu den jüngeren bzw. älteren Tieren, einen kleineren Faktor für die Zottenoberfläche.

Ein Grund für diese Erscheinung ist sicherlich im Absetzzeitpunkt um den 28. Tag der Tiere zu finden. Zu diesem Zeitpunkt verursacht eine verminderte Futteraufnahme nach VERDONK et al. (2003) u. a. eine Verkürzung der Zottenlängen, was im vorliegenden Fall wiederum zu dem verringerten Vergrößerungsfaktor für die Zottenoberfläche führte.

Signifikante Gruppenunterschiede konnten bei den 28 und 56 Tage alten Tieren im Duodenum beobachtet werden, wobei der Vergrößerungsfaktor jeweils bei den Kontrolltieren höhere Werte aufwies als bei den Probiotikuntieren. Diese Signifikanz konnte bei den Werten für die Zottenlängen allerdings nicht gefunden werden.

Während zwischen den beiden Fütterungsgruppen keine Unterschiede zu erkennen waren, ergab der Vergrößerungsfaktor für die Krypten erwartungsgemäß in den Dünndarmabschnitten kleinere Werte als im Dickdarm.

Wie schon WIESE (2002); JIN et al. (1994) und MAKINDE et al. (1996) feststellten, war auch in der vorliegenden Untersuchung die Kryptenoberfläche des Ileums in allen Altersgruppen durchschnittlich kleiner als die vom Duodenum bzw. Jejunum. Zwischen dem Duodenum und dem Jejunum sind keine deutlichen Unterschiede aufgetreten.

Eine altersabhängige Zunahme des Faktors der Kryptenoberfläche zeigt sich insgesamt vor allem im Duodenum. Diese kontinuierliche Zunahme des Faktors mit dem Alter korreliert im Übrigen mit den Werten für die Kryptentiefen.

5.3.6. Verteilung der Becherzellen

Obwohl in der Probiotikumgruppe insgesamt in den Dünndarmzotten mehr Becherzellen gefunden wurden, war der Unterschied zu den Kontrolltieren nicht signifikant. Es traten jedoch wieder Darmabschnitts- und Alterseffekte auf.

Generell war sowohl bei den Kontroll- als auch bei den Probiotikuntieren die Anzahl an Becherzellen im Duodenum und Ileum größer als in den übrigen Darmabschnitten.

Im vorliegenden Untersuchungsgut traten im Duodenum signifikante Unterschiede zwischen den 14 und 56 Tage alten Tieren auf.

Insgesamt war die Anzahl der Becherzellen im Zottenbereich geringer als in den Krypten. Diesen Befund erheben auch DELMANN und EURELL (1998), indem sie außerdem feststellten, dass auf den Zotten die Zahl der Becherzellen von der Zottenbasis bis zur Zottenspitze abnimmt.

DUNSFORD et al. (1991) entdeckten bei Ferkeln nach dem Absetzen eine sinkende Becherzellzahl. Die Autoren schlussfolgerten, dass der alleinige Absetzprozess und nicht die Absetz-Diät entscheidend für eine sinkende Becherzellzahl ist.

Bei meinen Untersuchungen war dieses Phänomen ausschließlich im Duodenum von 35 Tage alten Kontrolltieren zu verzeichnen. Allerdings waren in den übrigen Darmabschnitten dieser Altersklasse sowohl bei den Kontrolltieren als auch bei den Probiotikumtieren sinkende bzw. steigende Becherzellzahlen zu beobachten. Was mich zu der Vermutung veranlasst, dass *B. cereus* var. *toyoi* keinen direkten Einfluss auf die Anzahl der Becherzellen hat.

Es besteht also im vorliegenden Fall, mit Ausnahme des Duodenums, kein Zusammenhang zwischen dem Absetzprozess und der Becherzellzahl.

Die Autoren BROWN et al. (2006) konnten, bezüglich des Vorkommens von sauren Mucopolysacchariden in den Becherzellen zum Zeitpunkt des Absetzens im Vergleich zu jüngeren Tieren, im Zottenbereich des Duodenums und Jejunums keine Unterschiede feststellen. Die Anzahl der neutralen Becherzellen (PAS-positiv) hingegen verringerte sich am 3. Tag nach dem Absetzen in den Zotten des Duodenums und Jejunums. In den Untersuchungen von BROWN et al. (2006) konnte bis zum 25. Tag nach dem Absetzen im Ileum keine Verringerung der neutralen Becherzellen beobachtet werden.

In den Krypten des Caecums fand GÖRKE (2000) bei der Behandlung von Absetzferkeln mit *Saccharomyces boulardii* eine erhöhte Anzahl von Becherzellen gegenüber der Kontrollgruppe.

In meinem Fütterungsversuch konnte gezeigt werden, dass je weiter distal sich die Darmabschnitte befanden, umso mehr Becherzellen in den Krypten beider Fütterungsgruppen gefunden wurden. Ein altersabhängiger Zusammenhang konnte hierbei nicht festgestellt werden. Des Weiteren zeigte sich hinsichtlich der Anzahl der Becherzellen, bezogen auf die altersabhängige Zunahme der Kryptentiefen, kein Zusammenhang.

5.3.7. Proliferation

Meine Untersuchungen ergaben, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von PAULUS et al. (1992) und GERICKE et al. (1998), dass proliferierende Darmepithelien ausschließlich in den Darmkrypten zu finden sind.

In anderen Untersuchungen wird außerdem ein Zusammenhang zwischen der Tiefe der Krypten und der darin ablaufenden Epithelzellproliferation (BRUNSGAARD und EGGUM, 1995; GEE et al., 1996; YASAR und FORBES, 1999) gesehen.

Im vorliegenden Untersuchungsmaterial waren die tiefsten Krypten zwar im Dickdarm zu finden, dennoch war die Anzahl der in den Krypten enthaltenen proliferierenden Zellen in beiden Fütterungsgruppen im Jejunum am größten. Im proximalen Jejunum waren insgesamt bei beiden Gruppen im Mittel ca. 57 und im distalen Jejunum ca. 59 proliferierende Zellen pro Krypte vorhanden. Im Colon ascendens waren hingegen insgesamt nur ca. 38 und im Colon descendens im Mittel ca. 36 proliferierende Zellen je Krypte anzutreffen. Trotz der tieferen Krypten im Colon war hier also keine verstärkte Proliferationsrate zu erkennen. Diese Ergebnisse korrelieren mit den Untersuchungen von REITER (2005), welche ebenfalls im Jejunum sowohl bei Kontrolltieren, als auch bei mit *E. faecium* gefütterten Tieren die größte Anzahl von proliferierenden Zellen fand.

YAMAUCHI et al. (1996) bestätigt in seinen Untersuchungen kausale Beziehungen zwischen der Zottenhöhe und der Anzahl der epithelialen Zellen. Er fand, dass eine steigende Mitoserate eine zunehmende Zottenlänge bewirkt und umgekehrt.

In dem von mir durchgeführten Versuch sind die meisten proliferierenden Zellen beider Fütterungsgruppen im Jejunum zu finden, obwohl im Dünndarm die Krypten insgesamt kürzer sind als im Dickdarm. Möglicherweise besteht zwischen der erhöhten Proliferationsrate und der hohen Zottenlänge im Jejunum ein Zusammenhang.

Eine Abhängigkeit der Proliferationsrate von der Probiotikumfütterung konnte bei meinen Untersuchungen nicht gefunden werden.

Auch BAUM et al. (2002), welche die epitheliale Proliferation im Schweinedünndarm unter dem Einfluss des Probiotikums *B. cereus* var. *toyoi* untersuchten, stellten keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe fest.

Während also einerseits hinsichtlich der proliferierenden Zellen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen auftraten, zeigten sich andererseits in den

vorliegenden Untersuchungen Darmabschnitts- und Alterseffekte. So sind in allen Altersgruppen beider Fütterungsgruppen signifikante Unterschiede zwischen dem Jejunum und dem Colon aufgetreten.

Anhand der Verlaufskurven (siehe Ergebnissteil S. 129) war im distalen Jejunum und im Ileum der 14 Tage alten Kontrolltiere ein extremer Ausreißer zu erkennen. In diesem Fall schloss ich eigene Messfehler zunächst nicht aus, was allerdings durch wiederholte Messungen widerlegt werden konnte.

Im Duodenum sind in beiden Fütterungsgruppen signifikante Alterseffekte zwischen den 14 und 28 Tage alten Tieren aufgetreten. Bei beiden Gruppen reduzierte sich die Anzahl der proliferierenden Zellen in den Krypten am 28. Tag, das heißt also zum Zeitpunkt des Absetzens. Die Proliferationsrate der Kryptenzellen sank, hier sicherlich bedingt durch eine kurzzeitig abnehmende Futteraufnahme.

Diese Ergebnisse decken sich mit Befunden von GOODLAC et al. (1988), welche bei Futterentzug eine verminderte Proliferationsrate der Kryptenzellen fanden.

Auch YAMAUCHI et al. (1996) verzeichneten eine verminderte Mitoserate in den proximalen Darmabschnitten von Legehennen nach einer Fastenzeit von 12 Stunden bis 20 Tage.

PALANCH und ALVAREZ (1998), welche die Aktivität der proliferierenden Zellen unter anderem bei abgesetzten Ratten untersuchten, fanden dagegen zum Zeitpunkt des Absetzens im Magenepithel keine Einschränkung der Proliferationsrate.

Um herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der proliferierenden Zellen und der Gesamtzellzahl pro Krypte besteht, wurde der Umfang einer Krypte gemessen und die in diesem Bereich befindlichen Zellen ermittelt und zur Zahl der proliferierenden Zellen in Bezug gesetzt.

Bei diesen Messungen war die stärkste Proliferationsrate beider Fütterungsgruppen aller Altersklassen im Jejunum zu finden.

Bei der Ermittlung der proliferierenden Zellen im Ileum von 35 Tage alten Tieren ergab sich, dass die probiotikumgefütterten Tiere weniger, jedoch nicht signifikant, mitoseaktive Zellen besaßen als die Kontrolltiere.

Bei diesen Tieren war dennoch im Ileum ein Fütterungseffekt zu erkennen.

Im Gegensatz zu den Kontrolltieren zeigten hier nämlich die mit dem Probiotikum behandelten Tiere deutlich höhere Zellzahlen pro Kryptenumfang. *B. cereus* scheint nach dem Absetzen,

zumindest in diesem Darmabschnitt, einen positiven Wachstumseffekt auf die Gesamtzellzahl der Krypten zu haben. Somit ergibt sich bei der Verfütterung von *B. cereus* var. *toyoi* aus einer steigenden Gesamtzellzahl der Krypten nicht automatisch eine vermehrte Anzahl von proliferierenden Zellen.

Laut BARBEITO et al. (2003) ist die epitheliale Proliferation bei säugenden Mäusen vom Alter, Geschlecht und dem Darmabschnitt abhängig. Diese Autoren fanden im Duodenum und Colon von 14 Tage alten Mäusen mehr proliferierende Epithelzellen als bei den 7 Tage alten Tieren.

In der vorliegenden Arbeit wurden ähnliche Ergebnisse erzielt. Bezogen auf die Anzahl der proliferierenden Zellen pro 100 Kryptenzellen waren alters- und darmabschnittsbedingte Unterschiede zu erkennen. So waren in beiden Fütterungsgruppen bei den 14 Tage alten Tieren im Vergleich zu den älteren Tieren insgesamt im Caecum, distalen Jejunum und im Duodenum die meisten proliferierenden Zellen pro 100 Kryptenzellen zu finden.

Bei den 56 Tage alten Tieren war eine sehr große Menge von proliferierenden Zellen nur noch im Duodenum beider Fütterungsgruppen zu finden. Daraus folgt, dass die Anzahl der proliferierenden Zellen pro 100 Kryptenzellen sowohl im distalen Jejunum als auch im Caecum abnahm.

5.3.8. Probiotikum *B. cereus* var. *toyoi*

Das Probiotikum *B. cereus* var. *toyoi* lässt höchstens im geringen Umfang eine Wirkung auf die Morphologie der Darmschleimhaut erkennen. Es zeigten sich nur gelegentlich bei einzelnen Ferkeln in unterschiedlichen Altersgruppen oder in bestimmten Darmabschnitten deutliche, jedoch nicht signifikante Unterschiede zwischen beiden Fütterungsgruppen.

So trat z. B. bei der Auszählung der Gesamtzellzahl pro Kryptenumfang im Ileum bei den 35 Tage alten Tieren ein signifikanter Gruppeneffekt auf, d. h. die Probiotikumtiere hatten in dieser Altersklasse insgesamt mehr Zellen als die Kontrolltiere.

Andererseits ergaben sich signifikante Gruppenunterschiede bei der Ermittlung der Kryptenbreiten im Colon ascendens der 14 Tage alten Tiere sowie des Vergrößerungsfaktors der Zottenoberfläche im Duodenum der 28 und 56 Tage alten Tiere, wobei in beiden Fällen die Werte der Kontrolltiere höher waren als die der *B. cereus* var. *toyoi*-Gruppe.

Vergleicht man die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung mit den Befunden von REITER et al. (2006, B) so stellt man fest, dass bei den 14 Tage alten *B. cereus*-Tieren ein höherer Vergrößerungsfaktor der Zottenoberfläche als bei den *E. faecium*-gefütterten Tieren vorliegt.

Der Vergrößerungsfaktor durch Kryptenbildung hingegen zeigte im Ileum, Colon ascendens und C. descendens der 28 Tage alten Tiere für die *B. cereus*-Ferkel signifikant höhere Werte als für die *E. faecium*-Ferkel.

REITER et al. (2006, B) fanden bei der Auszählung der Becherzellen weitere signifikante Unterschiede. Diese bezogen sich auf das proximale und distale Jejunum. Hier waren bei den mit *B. cereus* gefütterten Tieren insgesamt mehr Becherzellen gezählt worden als bei den *E. faecium*-Tieren.

Bei der Auswertung anderer Untersuchungsparameter (Messung der Zottenlängen und –breiten, Kryptentiefen, Auszählung der Becherzellen in den Zotten und Krypten, Ermittlung des Vergrößerungsfaktors der Krypten, Auszählung der proliferierenden Zellen sowie das Verhältnis zwischen der Gesamtzellzahl pro Krypte zu proliferierenden Zellen) der vorliegenden Arbeit zeigten sich nur geringgradige Gruppenunterschiede.

Die in meiner Arbeit gefundene hohe Variabilität der Zottenlängen und damit fehlende Signifikanz zwischen Kontroll- und Probiotikumtieren widerspricht den Ergebnissen von KLEIN und SCHMIDT (1997) sowie GÖRKE (2000), die im Jejunum von *B. cereus*-gefütterten Schweinen gegenüber den Kontrolltieren eine signifikante Zunahme der Zottenlängen feststellten. Demgegenüber ergab die Fütterung von *B. cereus* var. *toyoi* nur im Duodenum an 35 Tage alten Ferkeln im Vergleich zu gleich alten Kontrolltieren eine signifikante Zunahme der Zottenlängen (THELEN, 1997).

Bezüglich der Kryptentiefen ergaben sich in meinen Untersuchungen, ähnlich wie bei GÖRKE (2000) und BREVES (1997), keine deutlichen Unterschiede zwischen den Kontroll- und Probiotikumtieren.

DI GIANCAMILLO et al. (2003) ermittelten dagegen bei ihren Versuchen mit dem Hefestamm CNCMI-1079, Levucell SB, gegenüber den Kontrolltieren eine zunehmende Kryptentiefe.

Eine Voraussetzung für die Wirkung eines probiotischen Keimes ist die Fähigkeit der Adhärenz an die Darmmukosa. Eine Anhaftung an die intestinale Darmschleimhaut ist allerdings mit der Produktion von proteinhaltigen Zellkomponenten (WIBAWAN et al., 1992; KNUTTON et al., 1999) bzw. Kohlenhydratverbindungen an der Zellwand (WADSTROM et al., 1987) verbunden und einer daraus resultierenden Ausbildung von Mikrokolonien an der Darmmukosa. Da laut JADAMUS (2001) *B. cereus* var. *toyoi* nicht in der Lage ist, im Verdauungskanal zu kolonisieren, stellt diese Tatsache eventuell einen Erklärungsansatz für dessen geringgradigen Einfluss auf die Darmmorphologie dar.

ANDERSSON et al. (1998) hatten andererseits bei ihren *in vitro*-Untersuchungen die Adhäsion von *B. cereus*-Sporen an Epithelien beobachtet. Die Adhäsion erfolgte allerdings in einem Versuch an der Molekularschicht von CaCo-2-Zellen.

Eventuell werden auch Antikörper gegen *B. cereus* var. *toyoi* gebildet. Eine daraus resultierende Antigen-Antikörper-Reaktion verursacht eine erschwerte Anhaftung bzw. ein erschwertes Durchdringen der intestinalen Barriere oder sogar eine Ausschaltung des Antigens. Hiermit lässt sich möglicherweise die Art der Wirkung dieses Probiotikums erklären.

Laut LAIHO et al. (2002) werden z. B. IgA-Antigen-Komplexe verstärkt von den Peyer'schen Plaques aufgenommen, was wiederum zu einer weiteren Produktion von Antikörpern führt. Die Folge einer vermehrten Antigenaufnahme durch die Peyer'schen Plaques ist eine verminderte Ausschüttung von IgE sowie eosinophiler Granulozyten.

So zeigten Untersuchungen von MAJAMAA et al. (1995) und YASUI et al. (1992), dass durch die Aufnahme von bestimmten Laktobazillen und Bifidobakterien vermehrt IgA gebildet wird.

Im Gegensatz zu anderen Antikörpern (z. B. IgG) bewirkt die Bildung von IgA-Antigen-Komplexen keine Entzündungsreaktion im Magen-Darm-Trakt und führt somit auch nicht zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes des Wirtes (LAIHO et al., 2002).

Fasst man die Befunde aus den eigenen Forschungen und aus der Literatur zusammen, so existieren teilweise recht unterschiedliche Erkenntnisse hinsichtlich des Einflusses von *B. cereus* var. *toyoi* auf die Morphologie der Darmschleimhaut.

B. cereus var. *toyoi* kann daher, zumindest vom Standpunkt der Morphologie aus, alternativ zu den verbotenen Antibiotika als Futterzusatz zum Zweck der Vermeidung von Darmerkrankungen und damit zur Leistungsförderung bei Ferkeln eingesetzt werden.

6. Zusammenfassung

Material und Methoden

Ziel dieser Untersuchung war es, mit Hilfe der Morphometrie bzw. mit histochemischen und immunhistochemischen sowie rasterelektronenmikroskopischen Methoden den Einfluss des Probiotikums *Bacillus cereus* var. *toyoi* (ToyoCerin®) auf die Darmschleimhaut von je fünf 14, 28, 35 und 56 Tage alten Ferkeln zu untersuchen. Je Altersgruppe dienten 5 Tiere als Kontrollen.

Den Muttertieren wurde ab dem 25. Trächtigkeitstag und den Ferkeln ab dem 15. Lebenstag das Probiotikum über das Futter verabreicht.

Unmittelbar nach der Tötung der Ferkel mittels Eutha 77 sind Gewebeproben aus dem Duodenum (4), proximalen (5) und distalen (6) Jejunum, Ileum (7), Caecum (8) sowie Colon ascendens (9) und Colon descendens (10) entnommen worden. Proben für die Lichtmikroskopie wurden in Bouin'scher Lösung und für die Rasterelektronenmikroskopie in 2 % Paraformaldehyd + 2,5 % Glutaraldehyd in 0,1M Cacodylatpuffer (pH 7,4) fixiert.

Die morphometrischen Untersuchungen erfolgten mit Hilfe des computergestützten Bildanalyseprogramms „Lucia 32-G Corona 4.11“ (Zeiss, Germany).

Morphologische Untersuchungen wurden mittels des Rasterelektronenmikroskopes „Zeiss Nanolab 2000“ durchgeführt.

Es wurden Zottenlänge und -breite, die Kryptentiefe und -breite, sowie der Vergrößerungsfaktor der Schleimhautoberflächen an ca. 5 µm dicken HE-Schnitten bei 62,5- bzw. 125-facher Vergrößerung gemessen.

Eine quantitative Bestimmung der Becherzellzahl erfolgte mittels der Alcianblau (2,5)-PAS-Färbung.

Zum Nachweis proliferierender Zellen pro Kryptenumfang wurde der gegen das Kernprotein Ki67 gerichtete MIB-1-Antikörper angewandt. Des Weiteren erfolgte an diesen Schnitten die Auszählung der Gesamtzellzahlen pro Kryptenumfang.

Ergebnisse

Anhand der **rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen** ist deutlich zu erkennen, dass die Struktur der Dünndarmschleimhaut je nach Darmabschnitt, unabhängig vom Alter oder von der Fütterungsgruppe, stark variieren.

So finden sich sowohl in der Kontrollgruppe und in den *B. cereus* gefütterten Tieren zungen-, finger-, und blattförmige Zotten sowie sogenannte Zottenkämme.

Die Ileumschleimhaut zeichnet sich zusätzlich durch (über den Peyer-Plaques liegende) Dome aus, die von blattförmigen Zotten überragt werden.

Bei der Auswertung der Zottenformen mittels eines Punktesystems konnte deren hohe Variabilität weiter untermauert werden. Die statistische Auswertung ergab sehr große Standardabweichungen.

Bei den **morphometrischen Befunden** ergaben sich zwischen den Kontrolltieren und den mit Probiotikum gefütterten Tieren nur in einzelnen Fällen signifikante Unterschiede.

Signifikante Gruppenunterschiede ($p \leq 0,05$) traten bei der Messung der Kryptenbreiten im Colon ascendens der 14 Tage alten Kontrolltiere sowie bei der Ermittlung des Vergrößerungsfaktors der Zotten im Duodenum der 28 und 56 Tage alten Tiere auf. Die Werte waren signifikant höher als bei den Probiotikuntieren.

Im Ileum der 35 Tage alten Tiere war die Gesamtzahl der Zellen pro Kryptenumfang bei Probiotikuntieren signifikant größer als bei Kontrolltieren.

Die Auswertung der Zottenlängen ergab im Duodenum deutliche Unterschiede bei den 28 und 56 Tage alten Kontrolltieren im Vergleich zu den 35 Tage alten Tieren. Es zeigte sich eine tendenzielle Verkürzung der Zottenlängen am 35. Tag. Dieses Ergebnis korreliert mit den Messungen des Vergrößerungsfaktors der Schleimhautoberfläche durch Zottenbildung. Die bei diesem Faktor ermittelten geringeren Standardabweichungen weisen auf eine geringere individuelle Variabilität, im Vergleich zu Einzelmessungen der Zottenlängen und Kryptentiefen, hin.

Bei der Ermittlung der Zottendimensionen erkennt man in beiden Fütterungsgruppen mit zunehmendem Alter eine tendenzielle Zunahme von deren Breite.

Diese Erscheinung trifft auch für die Tiefe der Krypten zu. Hierbei ist festzustellen, dass die Krypten der Dickdarmschleimhaut tiefer sind als die des Dünndarms.

Bei der Bestimmung des Vergrößerungsfaktors für die Darmoberfläche durch Kryptenbildung zeigen sich signifikante Alters- und Darmabschnittseffekte, welche mit den Messungen der Kryptentiefen korrelieren. Eine altersabhängige Zunahme dieses Faktors ist besonders im Duodenum zu beobachten.

Die Zotten des Duodenums und Ileums weisen bei – im Vergleich zu den Jejunalzotten – geringerer Länge wesentlich mehr Becherzellen auf. Allerdings sind die Zotten im Duodenum und Ileum insgesamt breiter als im Jejunum, so dass sich die vermehrte Anzahl von Becherzellen erklären lässt.

Die Anzahl an Becherzellen im Kryptenbereich ist im Dickdarm deutlich höher als im Dünndarm. Eine altersabhängige Zunahme der Becherzellen ist jedoch nicht zu erkennen.

Die Anzahl der proliferationsaktiven Zellen ist, verglichen mit den restlichen Darmabschnitten, in den Krypten des distalen Jejunums in beiden Fütterungsgruppen am größten.

Setzt man die Anzahl der proliferierenden Zellen in Bezug zu 100 Kryptenzellen, so zeigen sich Alters- und Darmabschnittseffekte. Tendenziell weisen die älteren Tiere insgesamt mehr mitoseaktive Zellen auf. Im Colon ascendens sind signifikante Unterschiede zwischen den 14 und 35 auf der einen sowie den 56 Tage alten Tieren auf der anderen Seite aufgetreten.

Mit Ausnahme der gesamten Zellzahl pro Kryptenumfang im Ileum der 35 Tage alten Tiere zeigen sich signifikante Gruppenunterschiede bei der Auswertung der Kryptenbreite und des Vergrößerungsfaktors durch Zottenbildung, allerdings zugunsten der Kontrolltiere.

Aufgrund dieser Ergebnisse komme ich zu dem Schluss, dass die Verwendung des Probiotikums *Bacillus cereus* var. *toyoi* als Zusatz zum Ferkelfutter – abgesehen von Einzelfällen – keinen entscheidenden positiven oder negativen Einfluss auf die Morphologie des Dün- und Dickdarms bewirkt hat.

7. Summary

Effects of the probiotic *Bacillus cereus* var. *toyoi* on the structure of the intestinal mucosa in pigs.

Material and Methods

The aim of the study was to examine the influence of the probiotic *Bacillus cereus* var. *toyoi* (ToyoCerin®) on the mucous membrane of 5 piglets aged 14, 28, 35 and 56 days, respectively, employing morphometry as well as histochemistry, immuno-histochemistry and scanning electron microscopy. For each age group, 5 control animals were additionally examined.

Both, sows - from the 25th day of pregnancy - and the piglets - from the 15th day post partum-, were supplied with probiotic-supplemented feed rations.

Tissue samples were taken directly after euthanasia (using Eutha 77®) from the following locations: duodenum (4), proximal (5) and distal (6) jejunum, ileum (7), caecum (8) as well as ascending colon (9) and descending colon (10). Samples destined for light microscopy were fixed in Bouin solution, and for scanning electron microscopy in 2% paraformaldehyde + 2.5% glutaraldehyde solved in 0.1M cacodylate buffer (pH 7,4).

Morphometry was carried out with the computer-aided analysis software Lucia 32-G Corona, version 4.11 (Zeiss, Germany).

The morphological examination was carried out using the scanning electron microscope Nanolab 2000 (Zeiss, Germany).

The following parameter were measured on HE-stained histological sections with a thickness of approx. 5 µm employing either magnification x 62,5 or x 125: villi length and width, crypt length and width, surface enlargement factor of the mucous membrane

A quantitative evaluation of the number of goblet cells was carried out employing alcian blue (2.5)-PAS staining.

The proliferating cells per crypt circumference were detected using the MIB-1 antibody that reacts with the nuclear protein Ki67. Additionally, the thus treated sections were used to enumerate the total cell count per crypt circumference.

Results

The **scanning electron microscopic examination** revealed that the shape of the respective section of the small intestine varied distinctly, with no direct relation to either age or feeding group.

Thus, both control and *B. cereus*-fed animals featured tonguelike, fingerlike and foliate villi as well as crest like villi.

The ileal mucous membrane is also characterized by specific dome formations above the Peyer plaques overlapped by foliate villi.

Employing a system for evaluating the shape of the villi relying on a point-based grading system, the high variability of villi shape was verified. The statistical analysis revealed a very high standard deviation.

The **morphometry results** revealed significant differences between control animals and probiotic-fed animals in single cases only.

Significant differences between groups ($p \leq 0.05$) were detected concerning the measurements of crypt width within the ascending colon of control animals as well as concerning the enlargement factor of the duodenal villi in 28 and 56 days old animals. These values were significantly higher than in probiotic-fed animals.

Within the ileum of 35 days old animals, the total cell count per crypt circumference of the probiotic-fed animals was significantly higher than in the respective control animals.

The evaluation of the duodenal villi length revealed distinct differences between the 28 and 56 days old control animals in comparison to the 35 days old animals. A tendency towards decrease of villi length was detected on day 35. The result correlates with the measurements of the enlargement factor of the mucous membrane via villi formation. The slight standard deviation established for this factor points to a slight individual variability with regard to the individual measurements of villi length and crypt depth.

The evaluation of villi dimensions detected a tendency of age-dependending increasing villi width in both feeding groups.

This also applies to the crypt depth, while it has to be stated that the crypts within the mucous membrane of the large intestine were generally deeper than those of the small intestine.

The evaluation of the enlargement factor of the intestinal surface via formation of crypts revealed significant age- and region-related differences that correlated with the measurements of

the crypt depth. An age-related increase of this factor was particularly distinct within the duodenum.

The villi of the duodenum and the ileum feature distinctly more goblet cells while - compared to those of the jejunum - they display lesser length values. On the other hand, the duodenal and ileal villi are generally wider than those of the ileum, thus explaining their increased number of goblet cells.

The number of goblet cells within the large intestine is distinctly higher than in the small intestine, with no detectable age-related increase of goblet cells.

When comparing all intestinal regions, the number of proliferating cells is highest within the crypts of the distal jejunum for both feeding groups.

Relating the number of proliferating cells to a cell count of 100 crypt cells, age- and region-specific effects are detectable. Older animals tend to display generally more mitosis-reactive cells. Within the ascending colon, significant differences between the 14 and the 35 days old animals were revealed.

With the exception of the total cell count per crypt circumference within the ileum of 35 days old animals, significant group differences occurred within the evaluation of crypt width and enlargement factor via villi formation, however in favour of the control animals.

Based on the present results it can be concluded that the application of the probiotic *Bacillus cereus* var. *toyoi* as supplement to the piglet diet - except in individual cases - did not achieve any essential positive or negative effect on the morphology of the small and the large intestine.

8. Literaturverzeichnis

- ADLERBERTH, I., AHRNÉ, S., JOHANSSON, M.L., MOLLIN, G., HANSON, L.A., WORLD, A.E., 1996
A mannose- specific adherence mechanism in *Lactobacillus plantarum* conferring binding to the human colonic cell HT-29.
Appl. Environ. Microbiol. **62**: 2211- 2251.
- AHRENS, F., 1990
Zur Wirkung von Toyocerin.
In: Lohmann Information, Februar/März, S. 1-7.
- AHRENS, F., SCHMITZ, M. & WARLIES, B., 1992
Mikrobieller Zusatzstoff in der Ferkelfütterung.
Kraftfutter **9**: 418-420.
- AL-DEWACHI, H.S., WRIGHT, N.A., APPLETON, D.R. AND WATSON, A.J., 1975
The effect of starvation and refeeding on cell population kinetics in the rat small bowel mucosa.
Journal of Anatomy **119**: 105- 121.
- ALTMANN, G.G., 1972
Influence of starvation and refeeding on mucosal size and renewal in the rat small intestine.
American Journal of Anatomy **133**: 391- 400.
- ALVARES, E.P., 1987
Circadian rhythmus of mitotic activity in gastric mucosa of feeding and fasting rats.
Progress in Clinical and Biological Research **227**: 353- 360.
- ALVARES, E.P., 1992
The effect of fasting on cell proliferation in the gastric mucosa of the 14- day old suckling rats.
Brazilian Journal of Medical and Biological Research **25**: 641- 649.
- ALVARES, E.P. AND GAMA, P., 1993
Fasting enhances cell proliferation of gastric epithelium during the suckling period in rats.
Brazilian Journal of Medical and Biological Research **26**: 869- 873.

AMTSBERG, G., 1984

Die Darmflora des Schweines: Zusammensetzung und Wirkungsmechanismen.
Prakt. Tierarzt **65**: 1097- 1111.

ANAND, S.K., SRINIVASAN, R.A. & RAO, L.K., 1984

Antibacterial activity associated with *Bifidobacterium bifidum*.
Cultured Dairy Production Journal Nov: 6-8.

ANAND, S.K., SRINIVASAN, R.A. & RAO, L.K., 1985

Antibacterial activity associated with *Bifidobacterium bifidum*- II.
Cultured Dairy Production Journal Feb: 21-23.

ANDERSSON, A., GRANUM, P.E., RONNER, U., 1998

The adhesion of *Bacillus cereus* spores to epithelial cells might be an additional virulence mechanism.
Int. J. Food Microbiol. **39**: 93- 99.

ARRIGONI, E., MARTEAU, P., BRIET, F., POCHART, P., RAMBAUD, J.C. & MESSINE, B., 1994

Tolerance and absorption of lactose from milk and yoghurt during short bowel syndrome in man.
American Journal of Clinical Nutrition **60**: 926- 929.

ATUMA, C., STRUGALA, V., ALLEN, A., HOLM, L., 2000

The adherent gastrointestinal mucus gel layer: thickness and physical state in vivo.
Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. **280**: 922- 929.

AWAD- MASALMEH, M., WILLINGER, H., 1981

Untersuchungen zur Entwicklung eines Dysbiose- Modells bei Absetzferkeln.
Wien. Tierärztl. Msch. **11**: 403- 409.

-
- AWAD, W.A.; BOHM, J.; RAZZAZI- FAELI, E.; ZENTEK, J., 2006
Effects of feeding deoxynivalenol contaminated wheat on growth performance, organ weights and histological parameters of the intestine of broiler chickens.
Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition **90** (1): 32- 37.
- BALLONGUE, J., 1998
Bifidobacteria and probiotic action. In *Lactid ascid bacteria, Microbiology and Functional Aspects*, 2nd ed., pp. 519-587 [S Salminen und A von Wright, editors]. New York: Marcel Dekker.
- BAMBA, N., NAKAJIMA, S., ANDOCH, A., BAMBA, M., SUGIHARA, H., BAMBA, T., HATTORI, T., 2002
Stem cell factor expressed in human gastric mucosa in relation to mast cell increase in *Helicobacter pylori*- infected gastritis.
Digestive Diseases and Sciences **47** (2): 274- 282.
- BANKS, W., 1981
Applied veterinary histology.
Verlag Williams & Wilken, Baltimore.
- BARBEITO, C.G., GONZALES, N.V., BADRAN, A.F., 2003
Sex- and age-related temporal variations in intestinal- epithelium proliferation in the suckling mouse.
Chronobiology International **20** (1): 37- 47.
- BAREFOOT, S.F, UND KLAENHAMMER, T.R., 1984
Purification and characterisation of the *Lactobacillus acidophilus* bacteriocin lactacin B.
Antimicrob Agents Chemother **26** (3): 324-328.
- BARONE, M., BERLOCO, P., LADISA, R., IERADARI, E., CARUSO, M. L., VALENTINI, A. M., NOTARNICOLA, M., DI LEO, A., FRANCAVILLA, A., 2002
Demonstration of a direct stimulatory effect of bile salts on rat colonic epithelial cell proliferation.
Scandinavian Journal of Gastroenterology **37** (1): 88- 94.

- BARTLETT, J.G., CHANG, T.W. & GURWITH, M., 1987
Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing clostridia.
New England Journal of Medicine **57**: 141-145.
- BAUM, B., LIEBLER-TENORIO, E.M., ENSS, M.L., POHLENZ, J.F., BREVES, G., 2002
Saccharomyces boulardii and *B. cereus* var. *toyoi* influence the morphology and the mucins of the intestine pigs.
Z. Gastroenterol. **40** (5): 277-84.
- BENGMARK, S., 1996
Econutrition and health maintenance: a new concept to prevent inflammation, ulceration and sepsis.
Clin. Nutr. **15**: 1-10.
- BENNO, Y., SAWADA, K. UND MITSUOKA, T., 1984
The intestinal microflora of infants: composition of faecal flora in breast-fed and bottle-fed infants.
Microbiology and Immunology **28**: 975.
- BENNET, R.G., LAUGHON, B. & LINDSAY, J., 1990
Lactobacillus GG treatment of *Clostridium difficile* infections in nursing home patients.
Abstract, 3rd International Conference on Nosocomial Infections. Atlanta.
- BERNET, M.F., BRASSART, D., NEESER, J.R., SERVIN, A.L., 1993
Adhesion of human bifidobacterial strains to cultured human intestinal epithelial cells and inhibition of enteropathogen- cell interactions.
Appl. Environ. Microbiol. **59**: S 4121- 4128.
- BERNET, M.F., BRASSART, D., NEESER, J.R. & SERVIN, A.L., 1994
Lactobacillus acidophilus La1 binds to cultured human intestinal cell lines and inhibits cell attachment and cell invasion by enterovirulent bacteria.
Gut **35**: 483-489.
- BEVINS, C.L., 2006
Paneth Cell Defensins: Key Effector Molekules of Innate Immunity.
Biochemical Society Transactions **34**: 263- 266.

-
- BILLER, J.A., KATZ, A.J., FLORES, A.F., BUIE, T.M. & GORBACH, S.L., 1995
Treatment of recurrent *Clostridium difficile* colitis with *Lactobacillus* GG.
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition **21**: 224- 226.
- BLACK, F.T., ANDERSON, P.L., ORSKOV, F., GAARSLEV, K. UND LAULAND, S., 1989
Prophylactic efficacy of lactobacilli on traveller`s diarrhoea.
Travellers Medicine **8**: 1750-1753.
- BLOTTIERE, H.M., BUECHER, B., GALMICHE, J.P., CHERBUT, C., 2003
Molecular analysis of the effect of short- chain fatty acids on intestinal cell proliferation.
Proceedings of the Nutrition Society **62** (1): 101- 106.
- BOLDUAN, G., JUNG, H., 1980
Ernährungsphysiologische Problemstellung bei frühabgesetzten Ferkeln.
Mh. Vet. Med. **35**: 604- 609.
- BOMBA, A., NEMCOVÀ, R., GANCARČIKOVÁ, S., HERICH, R., GUBA, P. & MUDROŇOVÁ, D., 2002
Improvement of the probiotic effect of micro-organisms by their combination with maltodextrins, fructo-oligosaccharides and polyunsaturated fatty acids.
British Journal of Nutrition **88**: Suppl. **1**, 95- 99.
- BORGIA, M., SEPE, N., BRANCATOV & BORGIA, R.A., 1982
A controlled clinical study on *Streptococcus faecium* preparation for the prevention of side reactions during long-term antibiotic therapy.
Current Therapeutic Research **31**: 265-271.
- BOTHE, K., GAEDE, E.A., SALEWSKI, A., 1989
Optimale Haltungsverhältnisse ersparen den Einsatz von Leistungsförderern.
Schweine- Zucht und Schweine- Mast **37** (4): 110- 112.
- BOUFRON, M.C., FAIVRE, J., MARTEU, P., COUILLAULT, C., SENESSE, P. & QUIPOURT, V., 1996
Calcium, phosphorus, vitamin D, dairy products and colorectal carcinogenesis : a French case-control study.
British Journal of Cancer **74**: 145-151.

- BOVEE- OUDENHOVEN, I., TERMONT, D., DEKKER, R. & VAN DER MEER, R., 1996
Calcium in milk and fermentaion by yoghurt bacteria increase the resistance of rats to *Salmonella* infection.
Gut **38**: 59-65.
- BRASSART, D., NEESER, J.-R., MICHETTI, P. & SEVIN, A., 1995
The selection of diary bacterial strains with probiotic properties based on their adhesion to human intestinal epithelial cells.
In *Les Bacteries Lactiques/Lactic Acid Bacteria*, pp. 201-212. Adria Normandie: Presses Universitaires de Cean.
- BREVES, G., HATTENHAUER, O., SCHÖNEBERGER, M., WINCKLER, C., 1997
Untersuchungen zum Einfluß von Probiotika auf die intestinale Glukose- und Alaninaufnahme beim Schwein.
Proc. Soc. Nutr. Physiol. **6**: 45.
- BROWN, P.J., MILLER, B.G., STOKES, C.R., BLAZQUEZ, N.B., BOURNE, F.J., 1988
Histochemistry of mucins of pig intestinal secretory epithelial cells before and after weaning.
J. Comp. Pathol. **93**: 313- 323.
- BROWN, P.J., MILLER, B.G., STOKES, C.R., BLAZQUEZ, N.B., BOURNE, F.J., 1988
Histochemistry of mucins of pig intestinal secretory epithelial cells before and after weaning.
J. Comp. Pathol. **98**: 313- 323.
- BROWN, D.C., MAXWELL, C.V., ERF, G.F., DAVIS, M.E., SINGH, S., JOHNSON, Z.B., 2006
The influence of different management systems and age on intestinal morphology, immune cell numbers and mucin production from goblet cells in post- weaning pigs.
Veterinary Immunology and Immunopathology **111**: 187- 198.
- BRUNSGAARD, G., EGGUM, B.O., 1995
Small intestinal tissue structure and proliferation as influenced by adaption period and indigestible polysaccharides.
Comp. Biochem. Physiol. **112A**: 365- 377.

BUDRAS, K.D., FRICKE, W., RICHTER R., 1996

Magen und Dünndarm mit Bauchspeicheldrüse.

Atlas der Anatomie des Hundes, Schlütersche Verlagsanstalt und Druckerei

GmbH & Co, S. 54.

BYE, W.A., ALLAN, C.H., TRIER, J.S., 1984

Structure, distribution, and origin of M- cells in Peyer`s patches of mouse ileum.

Gastroenterology **86**: 789- 801.

CAIRNIE, A.B., LAMERTON, L.F., STEEL, G.G., 1965

Cell proliferation studies in the intestinal epithelium of the rat.

Environ. Cell. Res. **39**: 539- 553.

CAIRNIE, A. B., 1976

Homeostasis in the small intestine. In: Cairnie, A.B.; Lala, P.K.; Osmond, D., G., eds.

Stem- cells of renewing cell populations. New York: Academic Press, **67**.

CAMBELL, P., 1986

Are inflammatory phagocytes responsible for resistance to facultative intracellular bacteria?

Immunal. Today **7**: 70-72.

CARLSON, M.D., 1968

Structures and immunochemical properties of oligosaccharides isolated from pig submaxillary mucins.

J. Biol. Chem. **243** (3): 616- 626.

CARLSON, M.S., VEUM, T.L., TURCK, J.R., 2005

Effects of yeast extract versus animal plasma in weanling pig diets on growth performance and intestinal morphology.

Journal of swine health and production **13** (4): 204- 209.

CASSIDY, M.M., LIGHTFOOD, F.G., VAHOUNY, G.V., 1981

Structural- functional modulation of mucin secretory patterns in the gastrointestinal tract.
In: Membran Biophysics. Structure and Function in Epithelia (Dinno, M., Ed.): 97- 127
Alan, R.; Liss Press, New York

CERA, K.R., MAHAN, D.C., CROSS, R.F., REINHART, G.A., WHITMOYER, R.E., 1988

Effect of age, weaning and post- weaning diet on small intestinal growth and small
intestinal morphology in young swine.
J. Anim. Sci. **66**, 574- 584.

CHAUVIERE, G., COCONNIER, M.H., KERNEIS, S., FOURNIAT, J., SERVIN, A.L., 1992

Adhesion of human *Lactobacillus acidophilus* strain LB to human enterocyte- like Caco-2
cells.
J. Gen. Microbiol. **138**, 1689- 1696.

CLAYTON, C.L., MOBLEY, H.L.Z., 1997

Helicobacter pylori Protocols.
New Jersey: Humana Press.

COCONNIER, M.H., KLAENHAMMER, T.R., KERNEIS, S., BERNET, M.F., SERVIN, A.L., 1992

Protein- mediated adhesion of *lactobacillus acidophilus* BG2FO4 on human enterocyte
and mucus- secreting cell lines in culture.
Appl. Environ. Microbiol. **58**: 2034- 2039.

COCONNIER, M.H., BERNET, M.F., KERNEIS, S., CHAUVERIE, G., FOURNIAT, J., SERVIN, A.L.,
1993

Inhibition of adhesion of enteroinvasive pathogens to human intestinal CaCo-2 cells by
Lactobacillus acidophilus strain LB decreases bacterial invasion.
FEMS Microbiology Letters **110**: 299-305.

COLLINS, K.J., COLUM, D., MURPHY, L., FLYNN, S., O'MAHONY, L., O'HALLORAN, S., FEENY,
M., MORRISSEY, D., THORNTON, G., FITZGERALD, G., DALY, C., KIELY, B., QUIGLEY,
M.M.E., O'SULLIVAN, C.G., SHANAHAN, F., 1999

Probiotics: from myth to reality. Demonstration of functionality in animal models of
disease and in human clinical trials.
Anatomie van Leeuwenhoek, Sringer Nehterlands Verlag, 279- 292.

COLOMBEL, J.F., COROT, A., NEUT, C., ROMOND, C., 1987

Yoghurt with *Bifidobacterium longum* reduces erythromycin-induced gastrointestinal effects.

Lancet **2**: 43.

CONOUR, J.E., GANESSUNKER, D., TAPPENDEN, K.A., DONOVAN, S.M., GASKINS, H.R., 2002

Acidomycin goblet cell expansion induced by parenteral nutrition in the small intestine of piglets.

Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. **283**: 1185- 1196.

CONWAY, P.L., GORBACH, S- .L., GOLDIN, B.R., 1987

Survival of Lactid ascid bacteria in the human stomach and adhesion to intestinal cells.

J.Dairy Sci. **70**: 1- 12.

CONWAY, P.L., 1994

Function and regulation of the gastrointestinal microbiota of the pig.

In: Digestive physiology in pigs. W.-B. Souffrant, Hagemester (Hrsg.).

Proc. Of the 6th Int. Symp. Digest. Physiol. in pigs. 4.-6.10.1994, Bad Doberan, Schriftenreihe des FBN, ISSN 0946-1981, EAAP-Publikation Nr. **80**: 231-238.

COOK, R.H., FRANCIS, H.B., 1973

Duodenal villus area and epithelial cellular migration in conventional and germ-free chicks.

Poultry Science **52**: 2276- 2280.

COSENTINO, L., SHAVER- WALKER, P., HEDDLE, J.A., 1996

The relationship among stem cells, crypts and villi in the small intestine of mice as determined by mutation tagging.

Developmental dynamics **207**: 420- 428.

DAVIDSON, J.N., HIRSCH, D.C., 1976

Bacterial competition as a means of preventing neonatal diarrhea in pigs.

Infect. Immun. **13**: 1773- 1774.

- DAUNCEY, M.J., INGRAM, D.L., JAMES, P.S., SMITH, M.W., 1983
Modification by diet and environmental temperature of enterocyte function in piglet intestine.
J. Physiol. **341**: 441- 452.
- DELLMANN, H.D., EURELL, J.A., 1998
Textbook of veterinary histology
5th Edition, Williams & Wilkins, a waverly company, Baltimore, Philadelphia, London, Paris, Bangkok, Buenos Aires, Hong Kong, Munich, Sydney, Tokyo, Wroclaw
- DI GIANCAMILLO, A., BONTEMPO, V., SAVOINI, G., PARATTE, R., CHEVEAU, E., DELL `ORTO, V., DOMENEGHINI, C., 2003
In: 9th International Symposium on Digestive Physiology in Pigs.
Banff, AB, Canada **2**: 262- 264.
- DOMENEGHINI, C., DI GIANCAMILLO, A., SAVOINI, G., PARATTE, R., BONTEMPO, V., DELL `ORTO, V., 2004
Structural patterns of swine ileal mucosa following L- glutamine and nucleotide administration during the weaning period. A histochemical and histometrical study.
Histol. Histopathol. **19** (2): 49- 58.
- DRUCKER, D.J., 2003
Glucagon- like peptides: regulators of cell proliferation, differentiation and apoptosis.
Molecular Endocrinology **17** (2): 161- 171.
- DUC LE, H., HONG HUYNH, A., BARBOSA, T.M., HENRIQUES, A.O., CUTTING, S.M., 2004
Characterization of *Bacillus* probiotics available for human use.
Appl. Environ. Microbiol. **70** (4): 2161- 2171
- DUCLUZEAU, R., RAIBAUD, P., 1989
Bacterial interactions within the digestive tract.
Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. **8** (2): 313- 332.
- DUBOS, R., SCHAEGLER, R.W., COSTELLO, R., HOET, P., 1965
Indigenous, normal and autochthonous flora of the gastrointestinal tract.
J. Exp. Med. **122**: 67- 77.

DUNSFORD, B.R., HAENSLY, W.E., KNABE, D.A., 1991

Effects of diet on acidic and neutral goblet cell populations in the small intestine of early weaned pigs.

Am. J. Vet. Res. **52**: 1743- 1746.

DYCE, K.M., SACK, W.O., WENSING, C.J.G., 1991

Anatomie der Haustiere

Ferdinand Enke Verlag, S. 814: 814-817.

ECKERT, R., 1986

Tierphysiologie. Mit Beiträgen von D. Randall; übersetzt und überarbeitet von R. Apfelbach unter Mitarbeit von E. Weiler & R. Kästner.

Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 1986, S. 594: 589- 600.

EISEMANN, J.H., ARGENZIO, R.A., 1999

Effects of diet and housing density on growth and stomach morphology in pigs.

J. Anim. Sci. **76**: 2709- 2714.

ELLINGER, D.K., MÜLLER, L., GLANTZ, P.J., 1978

Influence of feeding fermented colostrum and *Lactobacillus acidophilus* on fecal flora and selected blood parameters of young dairy calves.

J. Dairy Sci. **61** (Suppl. 1): 126.

ELMER, G.W., SURAWICZ, C., MCFARLAND, L., 1996

Biotherapeutic agents: a neglected modality for the treatment and prevention of selected intestinal and vaginal infections.

Journal of the American Medical Association **275**: 870-876.

FEHLHABER, K., JANETSCHKE, P., 1992

Ursachen von Gesundheitsschädigungen durch Lebensmittel. In: K. Fehlhaber und P. Janetschke (Hrsg.): *Veterinärmedizinische Lebensmittelhygiene*.

Fischer, Jena, Stuttgart, 23-126.

- FERNANDEZ- ESTIVARIZ, C., GU, L.H., GU, L., JONAS, C.R., FALLACE, T.M., PASCAL, R. R., DEVANEY, K. L., FARRELL, C.L., JONES, D.P., PODOLSKY, D. K., ZIEGLER, T.R., 2003
Trefoil peptide expression and goblet cell number in rat intestine: Effects of Kgf and fasting- refeeding.
American Journal of Physiology- Regulatory, **284** (2): R564- 573. ISSN: 0363- 6119.
- FERRARIS, R.P., VILLENAS, S.A., DIAMOND, J., 1992
Regulation of brush- border activities and enterocytes migration rates in mouse small intestine.
Am. J. Physiol. **262**: 1047- 1059.
- FLOCH, M.H., BINDER, H.J., FILBRUN, B., GERSHENGOREN, W., 1972
The effect of bile acids on the intestinal microflora.
Am. J. Clin. Nutr. **25**: 1428- 1426.
- FONDER, R., MOGENSEN, G., TANKA, R., 1999
Effect of fermented dairy products on intestinal microflora, human nutrition and health: current knowledge and future perspectives.
Brussels: *International Dairy Federation Publications*.
- FOOKS, L.J., GIBSON, G.R., 2002
Probiotics as modulators of the gut flora.
British Journal of Nutrition **88**, Suppl.1 S. 43: 39-49.
- FOX, S. M. (1989)
Probiotics: Intestinal inoculants for production animals.
Vet. Med. **83**: 806- 830.
- FRAPPIER, B.L., 1998
Digestive system. In: Textbook of veterinäry histology. Hsrg.: H.D. Dellmann und J. Eurell. 5. Auflage, Williams & Wilkins, Baltimore.
- FREIRE, J.P.B., GUERREIRO, A.J.G., CUNAH, L.F., AUMAITRE, A., 2000
Effect of dietary fibre source on total tract digestibility, ceacum volatile fatty acids and digestive transit time in the weaned piglet.
J. Anim. Feed Sci. Technol. **87**: 71- 83.

FRETER, R., 1992

Factors affecting the microecology of the gut.

In: Probiotics, the scientific basis. Fuller R. (Hrsg.) Chapman & Hall, London, 111- 144.

FULLER, R., 1986

Probiotics.

Journal of Applied Bacteriology, Symposium Supplement, 1- 7.

FULLER, R., 1989

Probiotics in man and animals.

Journal of Applied Bacteriology **66**: 365-378.

FULLER, R., 1999

Probiotics for farm animals. In: G.W. Tannock (Editor). Probiotics. A Critical Review.

Horizon Scientific Press, Norfolk (UK), pp. 15-22.

GALLOIS, M., GIDENNE, T., FORUN- LAMOTHE, L., LE HUEROU- LURON, I., GALLOISA, M., 2005

An early stimulation of solid feed intake slightly influences the morphological gut maturation in the rabbit.

Reproduction nutrition Development **45** (1): 109- 122.

GARZA CÁZARES, F.J., 2001

Einfluß verschiedener Probiotika (*Bacillus cereus* und *Saccharomyces cerevisiae*) auf den in sacco Abbau und die Verdaulichkeit bei Schafen sowie die Mast- und Schlachtleistung von Jungbullen.

Dissertation, S. 3.

GEE, J.M., LEE- FINGLAS, W., WORTLEY, G.W., JOHNSON, M., 1996

Fermentable carbohydrates elevate plasma enteroglucagon but high viscosity is also necessary to stimulate small bowel mucosal cell proliferation in rats.

Journal of Nutrition **126**: 373- 379.

GEDEK, B., 1986

Probiotika in der Tierernährung Wirkungen auf Leistung und Tiergesundheit.

Kraftfutter **3**: 80-84.

GEDEK, B., 1992

Mikroorganismen als Leistungsförderer beim Ferkel.
Kraftfutter 2: 55-60.

GEDEK, B., ROTH, F.X., KIRCHGESSNER, M., WIEHLER, S., BOTT, A., EIDELSBURGER, U., 1992

Zum Einfluss von Fumarsäure, Salzsäure, Natriumformiat, Tylosin und Toyocerin auf die Keimzahlen der Mikroflora und deren Zusammensetzung in verschiedenen Segmenten des Gastrointestinaltraktes, 14. Mitteilung. Untersuchungen zur nutritiven Wirksamkeit von organischen Säuren in der Ferkelaufzucht.
J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. **68**: 209- 217.

GEDEK, B., KIRCHGESSNER, M., WIEHLER, S., BOTT, A., EIDELSBURGER, U., ROTH, F.X., 1993

The nutritive effect of *B. cereus* as a probiotic in the raising of piglets. 2. Effect and microbial count, composition and resistance determination of gastrointestinal and fecal microflora.
Arch. Tierernährung **44** (3): 215- 226.

GEE, J. M., JOHNSON, I.T., 2003

Suppression of intestinal crypt cell proliferation and aberrant crypt foci by dietary quercetin in rats.
Nutrition and Cancer- an International Journal. **43** (2): 193- 201.

GERBERT, A., 1999

Funktion und Differenzierung von M- Zellen im Darm- Immunsystem.
Forschungsbericht der Abteilung 2, Hannover

GERBERT, A., HACH, G., 1992

Vimentin antibodies stain membranous epithelial cells in the rabbit bronchus- associated lymphoid tissue (BALT).
Histochemistry **98**: 271- 273.

GERICKE, T.G., PAULUS, U., POTTEN, S.C., LOEFFLER, M., 1998

A dynamic model of proliferation and differentiation in the intestinal crypt based on hypothetical intraepithelial growth factor.
Cell Prolif. 1998, **31**: 93- 110.

-
- GIBSON, G.R., BERRY OTTAWAY, P., RASTALL, R.A., 2000
Prebiotics: New Developments in Functional Foods.
Oxford: Chandos Publishing Limited.
- GIBSON, G.R., MC CARTNEY, A.L., 1998
Modification of the gut flora by dietary means.
Biochem. Soc. Trans. **26**: 222- 228.
- GIBSON, G.R., ROBERFROID, M.B., 1995
Dietary modulation of the human colonic microbiota:
Introducing the concept of prebiotics.
Journal of Nutrition **125**: 1401- 1412.
- GIBSON, G.R., WANG, X., 1994
Regulatory effects of bifidobacteria on the growth of other colonic bacteria.
Journal of Applied Bacteriology **77**: 412- 420.
- GILLILAND, S.E., WALKER, D.K., 1990
Factors to consider when selecting a culture of *Lactobacillus acidophilus* as a dietary adjunct to produce a hypocholesterolemic effect in humans.
J. Dairy Sci. **73**: 905- 911.
- GOLDIN, B.R., GOEBACH, S.L., 1984
The effect of milk and lactobacillus feeding on human intestinal bacterial enzyme activity.
American Journal of Clinical Nutrition **39**: 756- 775.
- GOODACRE, R., SHANN, B., GILBERT, R.J., TIMMINS, E.M., MCGOVERN, A.C., ALSBERG, B.K., KELL, D.B., LOGAN, N.A., 2000
Detection of the dipicolinic acid biomarker in *Bacillus* spores using Curie- point pyrolysis, mass spectrometry and Fourier transform infrared spectroscopy.
Anal. Chem. **72** (1): 119- 127.
- GOODLAC, R.A., PLUMB, J.A., WRIGHT, N.A., 1988
Epithelial cell proliferation and intestinal absorptive function during starvation and refeeding in the rat.
Clinical Science **74**: 301- 306.

GORBACH, S.L., CHANG, T.W., GOLDIN, B., 1987

Successful treatment of relapsing *Clostridium difficile* colitis with *Lactobacillus* GG.
Lancet **26**: 1519.

GORDON, H.A., BRUCKNER-KARDOS, E., 1961

Effects of the normal microbial flora on various tissue elements of the small intestine.
Acta. Anat. **44**: 210- 225.

GÖRKE, B., 2000

Untersuchung der Schleimhautmorphologie in Dünn- und Dickdarm nach oraler Applikation von *Saccharomyces boulardii* und *Bacillus cereus* var. *toyoi* beim Schwein.
Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dissertation.

GÖRKE, B., LIEBLER-TENORIO, E., 2001

Probiotika: Gibt es wissenschaftliche Grundlagen für ihre Wirkung?
Dtsch. Tierärztl. Wschr. **108**: 249-251

GREENE, J.D., KLAENHAMMER, T.R., 1994

Factors involved in adherence of lactobacilli to human Caco-2 cells.
Appl. Environ. Microbiol. **60**: 4487- 4494.

HAGEMANN, R.F., SIGDESTAD, C.P., LESHER, S., 1970

A quantitative description of the intestinal epithelium of the mouse.
Am. J. Anat. **129**: 41- 51.

HALL, G.A., BYRNE, T.F., 1989

Effect of age and diet on small intestinal structure and function in gnotobiotic piglets.
Res. Vet. Sci. **47**: 387- 392.

HAMPSON, D.J., 1986

Alteration in piglets small intestinal structure at weaning.
Res. Vet. Sci. **40**: 32- 40.

HAMZAOU, N., PRINGAULT, E., 1998

Interaction of microorganisms, epithelium, and lymphoid cells of the mucosa- associated lymphoid tissue.
Annals of the New York Academy of Science **17** (859): 65- 74.

HATCHER, G.E., LAMBRECHT, R.S., 1993

Augmentation of macrophage phagocytic activity by cell-free extracts of selected lactic acid-producing bacteria.

Journal of Immunotherapy **7**: 2485- 2492.

HAVENAAR, R., TENBRINK, B., HUIS IN'T VELD, J.H.J., 1992

Selection of strains for probiotic use.

In: R. Fuller (Hrsg.): Probiotics: the scientific basis.

1. Aufl., Chapman & Hall Verlag, London, 209- 224.

HEDEMANN, M.S., MIKKELSEN, L.L., NAUGHTON, P.J., JENSEN, B.B., 2005

Effects of feed particle size and feed processing on morphological characteristics in the small and large intestine of pigs and on adhesion of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium DT12 in the ileum in vitro.

J. Anim. Sci. **83**: 1554- 1562.

HEES, H., 2000

Verdauungsapparat.

In: Histologie. Kurzlehrbuch der Zytologie und mikroskopischen Anatomie. Hrsg.:

H. Hees und F. Sinowatz, 3. Auflage, Deutscher Ärzte- Verlag, Köln.

HELGELAND, L., BRANDTZEAG, P., 2000

Development and function of intestinal B and T cells.

Microbial Ecology in Health and Disease **11**: 110- 127.

HENNESSY, D.R., PRASLICKA, J., BJØRN, H., 2000

The disposition of pyrantel in the gastrointestinal tract and effect of digesta flow rate on the kinetic behaviour of pyrantel in the pig.

Vet. Parasitol. **92**: 277- 285.

HILTON, E., KOLAKOWSKI, P., SMITH, M., SINGER, C., 1996

Efficacy of *Lactobacillus* GG as a diarrhoea preventative.

Journal of Travellers Medicine **4**: 3-7.

- HITCHINS, A.D., WELLS, P., MCDONOUGH, F.E., WONG, N.P., 1986
Amelioration of the adverse effect of a gastrointestinal challenge with *Salmonella enteritidis* on weaning rats by a yoghurt diet.
American Journal of Clinical Nutrition **41**: 91- 100.
- HOLM, F., 2001
Zusammenfassender Bericht von Fair- Flow über den Einfluss der Prä- und Probiotika auf die Gesundheit.
Food Group Denmark, fh@foodgroup.sp-aarhus.dk
- HOLZAPFEL, W.H., HABERER, P., SNEL, J., SCHILLINGER, U., HUIS IN`T VELD, J.H.J., 1998
Overview of gut flora and probiotics.
International Journal of Food Microbiology **41**: 85- 101.
- HOTTA, M., SATO, S., IWATA, N., 1987
Clinical effects of *Bifidobacterium* preparations on pediatric intractable diarrhoea.
Keio Journal of Medicine **36**: 298- 314.
- HUDAULT, S., LIEVIN, V., BERNET- CAMARD, M.F., SERVIN, A., 1997
Antagonistic activity exerted *in vitro* and *in vivo* by *Lactobacillus casei* (strain GG) against *Salmonella thyphimurium* C5 infection.
Applied and Environmental Microbiology **63**: 513- 518.
- HUNT, T.E., 1957
Mitotic activity in the gastric mucosa of the rat after fasting and refeeding.
Anatomical Record **27**: 539- 550.
- HYOH, Y., NISHIDA, M., TEGHOSHI, T., YAMADA, M., UCHIKAWA, R., MATSUDA, S., ARIZONO, N.
1999
Enhancement of apoptosis with loss of cellular adherence in the villus epithelium of the small intestine after infection with the nematode *Nippostrongylus brasiliensis* in rats.
Parasitology **119**: 2; 199- 207, 29 ref.
- IBEN, C., LEIBETSEDER, J., 1989
Untersuchung der leistungsfördernden Wirkung von Toyocerin der Ferkelaufzucht.
Wiener Tierärztliche Monatsschrift **76**: 363- 366.

IMONDI, A.R., BALIS, M.E., LIPKIN, M., 1969

Changes in enzyme levels accompanying differentiation of intestinal cells.

Exp Cell Res **58**: 323- 332.

INMAN, L.R., CANTEY, J.R., 1983

Specific adherence of *Escherichia coli* (Strain RDEC- 1) to membranous (m) cells of the Peyer`s patch in *Escherichia coli* diarrhoe in the rabbit.

Journal of Clinical Investigation **71**: 1- 8.

ISCHIKAWA, H., SHINEHA, R., SATOMI, S., SAKATA, T., 2002

Gastric or rectal installation of short-chain fatty acids stimulates epithelial cell proliferation of small and large intestine in rats.

Digestive Disease and Sciences **47** (5): 141- 1146.

ISOLAURI, E., JUNTUNEN, M., RAUTANEN, T., SILLANAUKEE, P., KOIVULA, T., 1991

A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus GG*) promotes recovery from acute diarrhoe in children.

Pediatrics **88**: 90- 97.

ISOLAURI, E., KAILA, M., MYKKÄNEN, H., LING, W.-H., SALMINEN, S., 1994

Oral bacteriotherapy for viral gastroenteritis.

Digestive Disease Science **39**: 2595- 2600.

JACOBSEN, C.N., ROSENFELDT NIELSON, V., HAYFORD, A.E., MØLLER, P.L., MICHAELSEN, K.F.,

PÆRREGAARD, A., SANDSTRÖM, B., TVEDE, M., JAKOBSEN, M., 1999

Screening of probiotic activities for fortyseven strain of *Lactobacillus* supp. by *in vitro* techniques and evaluation of the colonization ability of five selected strain in humans.

Applied and Environmental Microbiology **65**: 4949- 4956.

JADAMUS, A., VAHJEN, W., SIMON, O., 2001

Growth behavior of a spore forming probiotic strain in the gastrointestinal tract of broiler chicken and piglets.

Institute of animal Nutrition, Free University Berlin, Abstract

JADAMUS, A., 2001

Untersuchungen zur Wirksamkeit und Wirkungsweise des sporenbildenden *Bacillus cereus* var. *toyoi* im Verdauungstrakt von Broilern und Ferkeln.

Dissertation; Mensch & Buch Verlag

JAHN, H., ULLRICH, R., SCHNEIDER, T., LIEHR, R., SCHIEFERDECKER, L., HOLST, H., ZEITZ, M., 1996

Immunological and trophical effects of *Saccharomyces boulardii* on the small intestine in healthy human volunteers.

Digestion **57**: 95- 104.

JENNY, B.F., VANDIJK, H.J., COLLINS, J.A., 1991

Performance and fecal flora of calves fed a *Bacillus subtilis* concentrate.

J. Dairy Sci. **74**: 1968- 1973.

JENSEN, B.B., 1998

The impact of feed additives on the microbial ecology of the gut in young pigs.

J. Anim. Sci. **7**: 45- 64.

JEROCH, H., DROCHNER, W., SIMON, O., 1999

Ernährung landwirtschaftlicher Nutztiere.

Ulmer Verlag, Stuttgart.

JIN, L., REYNOLDS, L.P., REDMER, D.A., CATON, J.S., CRENSHAW, J.D., 1994

Effects of dietary fibre on intestinal growth, cell proliferation and morphology in growing pigs.

J. Anim. Sci. **72**: 2270- 2278.

JOHANSSON, M.L., MOLIN, G., 1993

Administration of different *Lactobacillus* strains in fermented oatmeal soup : in vivo colonisation of human intestinal mucosa and effect on the indigenous flora.

Appl. Environ. Microbiol. **59**: 15- 20.

-
- JOHNSON, A.O., SEMENYA, J.G., BUCHOWSKI, M.S., ENWONWU, C.O., SCRIMSHAW, N.S., 1993
Adaption of lactose maldigesters to continued milk intakes.
American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 58, 879- 881; Copyright© 1993 by the
American Society for Clinical Nutrition, Inc.
- JOHNSON, L.R., MCCORMACK, S.A., 1994
Regulation of gastrointestinal mucosal growth.
In: Johnson, R.L.(ed): *Physiology of Gastrointestinal Tract*. (ed3). New York, NY, Raven,
611- 641.
- JUNGUEIRA, L.C., CARNEIVO, J., 1986
Histologie- Lehrbuch der Cytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie des
Menschen.
2. Auflage, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo
- KAHRS, D., 1991
5 Jahre Erfahrung mit Toyocerin.
Lohmann Information, November/Dezember, 1-8
- KAILA, M., ISOLAURI, E., SOPPI, E., VIRTANEN, E., LAINE, S., ARVILOMMI, H., 1992
Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhoea by
human *Lactobacillus* strain.
Pediatric Research **32**: 141- 144.
- KARLSON, P., DOENECKE, D., KOOLMAN, J., 1994
Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. 14. Auflage,
Georg Thieme Verlag Stuttgart; New York
- KELLY, D., 1998
Probiotics in young and newborn animals.
J. Anim. Feed Sci. **7**, Suppl. 1, 15- 23.
- KIRCHGESSNER, M., ROTH, F.X., EIDELSBURGER, U., GEDEK, B., 1993
The nutritive efficiency of *B. cereus* as a probiotic in the raising of piglets. 1. Effect on the
growth parameters and gastrointestinal environment.
Arch Tierernahr. **44** (2): 111- 21.

- KIRJAVAINEN, P.V., APOSTOLOU, E., SALMINEN, S.J., ISOLAURI, E., 1999
New aspects of Probiotics - a novel approach in the management of food allergy.
Allergy **54**: 909- 915.
- KLAENHAMMER, T.R., FREMAUX, C., AHN, C., MILTON, K., 1992
Molecular biology of bacteriocins produced by *Lactobacillus*.
Pages 151- 180 in Bacteriocins and Lactid Ascid Bacteria. D. Hoover and L. Steenson, ed.
Academic Press, New York.
- KLEIN, C., 2001
PTHrP und Milch stimulieren einen Vitamin D- unabhängigen aktiven Calciumtransport
im Darm von Saugferkeln.
Dissertation im Fachgebiet Physiologie, Hannover, 131.
- KLEIN, U., SCHMIDTS, H.L., 1997
Zum Einfluss des Bioregulators Paciflor auf die Morphologie der Dünndarmmukosa beim
Schwein.
Proc. Soc. Nutr. Physiol. **6**: 41.
- KLETA, S., NORDHOFF, M., TEDIN, K., WIELER, L.H., SCHIERACK, P., 2006
Conflictive effects of *E. coli* Nissle 1917 on the infection of intestinal epithelial cells with
enteropathogenic *E. coli* are time-dependent.
Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, FU Berlin;
1. Doktoranden-Symposium S. 12.
- KNUTTON, S., SHAW, R.K., ANANTHA, R.P., DONNENBERG, M.S., ZORGANI, A.A., 1999
The type IV bundleforming pilus of enteropathogenic *Escherichia coli* undergoes dramatic
alterations in structure associated with bacterial adherence, aggregation and dispersal.
Mol. Microbiol. **33**: 499- 509.
- KOVÁCS, F., NAGY, B., SINKOVICS, G., 1972
The gut bacterial flora of healthy early weaned piglets with special regard to factors
influencing its composition.
Acta. Vet. Hung. **22**: 327- 338.

KÖNIG, R., HOFMANN, R.R., GEIGER, G., 2005

Differentiell- morphologische Untersuchungen der resorbierenden Schleimhautoberfläche des Pansens beim Rehwild (*Capreolus capreolus*) im Sommer und Winter.

Zeitschrift für Jagdwissenschaft, Springer Verlag Berlin/ Heidelberg, 191- 196.

KULLEN, M., KLAENHAMMER, T.R., 1999

Identification of the pH- inducible, proton- translocating F1F0- ATPase (atpBEFHAGDC) operon of *Lactobacillus acidophilus* by differential display: gene structure, cloning and characterization.

Mol. Microbiol. **33**: 1152- 1161.

KUROSAWA, A., MIWA, H., HIROSE, M., TSUNE, I., NAGAHARA, A., SATO, N., 2002

Inhibition of cell proliferation and induction of apoptosis by *Helicobacter pylori* through increased phosphorylated P53, P21 and bax expression in endothelial cells.

Journal of Medical Microbiology **51** (5): 385- 391.

KUZMUK, K.N., SWANSON, K.S., TAPPENDEN, K.A., SCHOOK, L.B., FAHEY, G.C., 2005

Diet and age affect intestinal morphology and large bowel fermentative end- product concentrations in senior and young adult dogs.

Journal of Nutrition **135** (8): 1940- 1945.

LAIHO, K., HOPPU, U., OUWEHAND, A.C., SALMINEN, S., ISOLAURI, E., 2002

Probiotics: on-going research on atopic individuals.

British Journal of Nutrition **88**, Suppl. 1: 19- 27.

LAMBERT, J.R., HULL, R.R., 1996

Upper gastrointestinal tract disease and probiotics.

Asian Pacific Journal of Clinical Nutrition **5**: 31- 35.

LANDSVERK, T., MCL. PRESS, C., 1998

Immune system. In: Textbook of veterinary histology. Hrsg.: H.D. Dellmann und J. Eurell. 5. Auflage, Williams & Wilkins, Baltimore.

- LATYMER, E.A., LOW, A.G., FADDEN, K., SAMBROOK, I.E., WOODLEY, S.C., KEAL, H.D., 1990
Measurement of transit time of digesta through sections of gastrointestinal tract of pigs fed with diets containing various sources of dietary fibre (non-starch polysaccharides).
Arch. Anim. Nutr. **40** (8): 667- 680.
- LANG, K., 1979
Biochemie der Ernährung.
Steinkopf Verlag, Darmstadt, 32.
- LATYMER, E.A., LOW, A.G., FADDEN, K., SAMBROOK, I.E., WOODLEY, S.C., KEAL, H.D., 1990
Measurement of transit time of digesta through sections of gastrointestinal tract of pigs fed with diets containing various sources of dietary fibre (non-starch polysaccharides).
Arch. Anim. Nutr. **40** (8): 667- 680.
- LEE, Y.K., NOMOTO, K., SALMINEN, S., GORBACH, S.J., 1999
Handbook of Probiotics. New York : John Wiley & Sons.
- LETTNER, F., 1987
Zum Einsatz von *Toyocerin* im Milchaustauschfutter für Kälbermast.
Kraftfutter **5**: 157- 159.
- LIEBIG, H.-G., 1993
Funktionelle Histologie. Farbatlas und Kurzlehrbuch der mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere.
2.Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart- New York, 174- 192.
- LIEBIG, H.-G., KÖNIG, H.E., 1999
Anatomie der Haussäugetiere, Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis;
Band II *Organe, Kreislauf- und Nervensystem*. 2. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart
- LILLEY, D.M., STIWELL, R.H., 1965
Probiotics, growth promoting factors produced by microorganisms.
Science **147**: 747- 748.

-
- LOEFFLER, M., BIRKE, A., WINTON, D., POTTEN, C.S., 1993
Somatic mutation monoclonality and stochastic models of stem cell organisation in the intestinal crypt.
J. Thero. Biol. **162**: 471- 491.
- LORENZ, B., 2006
Wirkungen von *Bacillus cereus* var. *toyoi* auf transportphysiologische Parameter des mittleren Jejunums von Ferkeln im Alter von 2 bis 8 Wochen.
Dissertation (FU- Berlin).
- LORENZ- MEYER, H., KÖHN, R., RIECKEN, E.O., 2004
Vergleich verschiedener morphometrischer Methoden zur Erfassung der Schleimhautoberfläche des Rattendünndarms und deren Beziehung zur Funktion.
Histochemistry and Cell Biology, Springer Berlin/ Heidelberg **12**: 123- 129.
- LUO, F., LAMBERT, J.R., HULL, R.R., MIDOLO, P.D., 1994
Anti-*Helicobacter* factors produced by lactid ascid bacteria.
American Journal of Gastroenterology **89**: 1395.
- LUCKEY, T.D., FLOCH, M.H., 1972
Intestinal microecology.
Am. J. Clin. Nutr. **25**: 1291- 1494.
- MACHA, M., TARAS, D., VAHJEN, W., ARINI, A., SIMON, O., 2004
Specific Enumeration of the probiotic strain *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 in the intestinal tract and in faeces of piglets and sows.
Archives of Animal Nutrition 58(6): 443- 452.
- MACHADO, C., PARANÉS, J.A., BABO, M.J., SANTOS, A., BANDEIRA FERREIRA, A., FREITAS, A., CLEMENTE COELHO, M.A., MATHIOLI MATHEUS, A., 1986
Immunopharmacological effects of *Saccharomyces Boulardii* in healthy volunteers.
Inter. J. Immunopharmac. **8**: 245- 259.
- MAJAAMA, H., ISOLAURI, E., SAXELIN, M., VESIKARI, T., 1995
Lactid acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis.
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition **20**: 333- 339.

- MALCHOW, H.A., 1997
Crohn`s disease and *Escherichia coli*. A new approach in therapy to maintain remission of colonic Crohn`s disease?
Journal of Clinical Gastroenterology **25**: 653-658.
- MAJAMAA, H., ISOLAURI, E., SAXELIN, M., VESKARI, T., 1995
Lactid acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis.
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition **20**: 333- 338.
- MAKINDE, M.O., UMAPATHY, E., AKINGBEMI, B.T., MANDISODZA, K.T., SKADHAUGE, E., 1996
Effects of dietary soybean and cowpea on gut morphology and faecal composition in creep and noncrepp- feed pigs.
J. Vet. Med. A. **43**: 75- 85.
- MARION, B., SAVARY, T., ZABIELSKI, B., CE- HUËRON- C., DIVIDICH, L., 2002
Small intestine growth and morphometry in piglets weaned at 7 days of age. Effects of level of energy intake.
Reprod. Nutr. Dev. **42** (4): 339- 354.
- MARGULIS, L., JORGENSEN, J.Z., DOLAN, S., KOLCHINSKY, R., RAINEY, F.A., LO, S.C., 1998
The Arthromitus stage of *Bacillus cereus*: intestinal symbionts of animals.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA **95**, 1236- 1241.
- MARTEAU, P., FLOURIÈ, B., POCHART, P., CHASTANG, C., DESJEUX, J.F., RAMBAUD, J.C., 1990
Role of microbial lactase activity from yogurt on the intestinal absorption of lactose: an *in vivo* study in lactase deficient humans.
British Journal of Nutrition **64**: 71- 79.
- MARTEAU, P., VESA, T., RAMBAUND, J.C., 1997
Lactose maldigestion.
In *Probiotics*, pp. 65-88 [R. Fuller, editor]. London: Chapman & Hall.
- MARTEUA, P., SEKSIK, P., JIAN, R., 2002
Probiotics and intestinal health effects: a clinical perspective.
British Journal of Nutrition **88**: 51- 57.

-
- MARTIN, K., KIRKWOOD, T.B.L., POTTEN, C.S., 1998
Age Changes in Stem Cells of Murine Small Intestinal Crypts.
Experimental Cell Research **241**: 316- 323.
Article No. EX 984001
- MCCRACKEN, B.A., SPURLOCK, M.E., ROSS, M.A., ZUCKERMANN, F.A., GASKINS, H.R., 1999
Weaning anorexia may contribute to local inflammation in the piglet small intestine.
J. Nutr. **129**, 613- 619.
- McFARLAND, L.V., SURAWICZ, C.M., GREENBERG, R.N., ELMER, G.W., MOYER, K.A.,
MELCHER, S.A., BOWEN, K.E., COX, J.L., 1995
Prevention of β -lactam-associated diarrhoea by *Saccharomyces boulardii* compared with
placebo.
American Journal of Gastroenterology **90**: 439- 448.
- MEDDINGS, J.B., DESOUZA, D., GOEL, M., THIESEN, S., 1990
Glucose transport and microvillus membrane physical properties along the crypt- villus
axis of the rabbit.
J. Clin. Invest. **85**: 1099- 1107.
- METCHNIKOFF, E., 1907
The Prolongation of Life.
London: Heinemann.
- MEYDANI, S.N., HA, W.K., (2000)
Immunological effects of yoghurt.
Am. J. Clin. Nutr. **71**: 861- 872.
- MICHEL, G., 1988
Ein Beitrag zum Vorkommen und Verhalten der Becherzellen im Darmkanal des
Schweines.
Anat. Anz., Jena **169** :169- 174 ; VEB Gustav Fischer Verlag Jena.

MICHETTI, P., DORTA, G., BRASSERT, D., VOUILLAMOZ, D., 1995

Lactobacillus acidophilus supernatant as an adjuvant in the therapy of *Helicobacter pylori* in humans.

Gastroenterology **108**: 253- 258.

MIDOLO, P.D., LAMBERT, J.R., HULL, R.R., LUO, F., 1995

In vitro inhibition of *Helicobacter pylori* by organic acids and lactic acid bacteria.

Journal of Applied Bacteriology **79**: 475- 479.

MITJANS, M., FERRER, R., 2004

Morphometric study of the Guinea pig small intestine during development.

Microscopy Research and Technique **63**: 206- 214.

MITSUOKA, T., 1982

Recent trends in research on intestinal flora.

Bifidobacteria Microflora **1**: 3- 24.

MODLER, H.W., MCKELLAR, R.C., YAGUCHI, M., 1990

Bifidobacteria and bifidogenic factors.

Canadian Institute of Food Science and Technology **23**: 29- 41.

MODLER, H.W., 1994

Bifidogenic factors – sources, metabolism and applications.

International Dairy Journal **4**: 383- 407.

MONTOYA, C.A., LETERME, P., LALLES, J.P., 2006

A protein- free diet alters small intestine architecture and digestive enzyme activities in rats.

Reproduction Nutrition Development **46** (1): 49- 56.

MOON, H.W., 1971

Epithelial cell migration in the alimentary mucosa of the suckling pig.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **137**: 1651- 1655.

-
- MORÉ, J., FIORAMONTI, J., BENAZET, F., BUENO, L., 1987
Histochemical characterisation of glycoproteins present in jejunal and colonic goblet cells of pigs on different diets.
Histochem. **87**, 189- 194.
- MOUWEN, J.M.V.M., 1972
White scours in piglets as three weeks of age.
Ph.D.Thesis, University of Utrecht, Netherlands
- MORATA DE AMBROSINI, V., GONZALES, S., DE RUIZ HOLGADO, A.P., OLIVER, G., 1998
Study of the morphology of the cell walls of some strains of lactic acid bacteria and related species.
Journal of Food Protection **61**: 557- 562.
- MOSIMANN, W., KOHLER, T., 1990
Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie der Haussäugetiere. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg, S. **171**: 171-174.
- MURALIDHARA, K.S., SANDINE, W.E., ENGLAND, D.C., ELLIKER, P.R., 1973
Colonization of *E. coli* and *Lactobacillus* in intestines of pigs.
J. Dairy Sci. **56**.
- NACLEIRO, G., RICCA, E., SACCO, M., DE FELICE, M., 1993
Antimicrobial activity of a newly identified bacteriocin of *Bacillus cereus*.
Appl. Environ. Microbiol., Dec., 4313- 4316.
- NAITO, S., HAYASHIDANI, H., KANEKO, K., OGAWA, M., BENNO, Y., 1995
Development of intestinal lactobacilli in normal piglets.
J. Appl. Bacteriol. **79** (2): 230- 236.
- NAMBA, Y., HIDOKA, J., TAKI, K., MARIMOTO, T., 1981
Effect of oral administration of lysozyme of digested bacterial cell wall on immunostimulation in guinea pigs.
Infect. Immun. **28**: 209- 217.

- NES, I.F., DIEP, D.B., HÅVARSTEIN, L.S., BRUBERG, M.B., EIJSINK, V., HOLO, H., 1996
Biosynthesis of bacteriocin in lactic acid bacteria.
*Antonie Leeuwenhoek International Journal
of General Molecular Microbiology* **70**: 29-41.
- NEUTRA, M.R., FORSTER, J.F., 1987
In: L.R. Johnson (Ed), *Physiology of the Gastrointestinal Tract*,
Raven, New York, 975- 1009.
- NEUTRA, M.R., FREY, A., KRAEHEBUHL, J.P., 1996
Epithelial M cells: gateways for mucosal infection and immunization.
Cell **86**: 345- 348.
- N'GUYEN, T.H., 1990
Effets zootechniques et sanitaires du bioregulateur : Paciflor ND.
Bulletin des G.T.V. **6**: 39-52.
- NICOLETTI, C., 2001
Unsolved mysteries of intestinal M- cells.
Reprinted from GUT,
Vol. **47**: No 5, 735- 739.
- NIELSON, E. K., INGVARTSEN, K.L., 2000
Effect of cereal type, disintegration method and pelleting on stomach content, weight and
ulcers and performance in growing pigs.
Livest. Prod. Sci. **66**: 271- 282.
- NOMOTO, K., NAGAOKA, M., YOKOKURA, T., MUTAI, M., 1989
Augmentation of resistance of mice to bacterial infections by a polysaccharide-
peptidoglycan complex (PSPG) extracted from *Lactobacillus casei*.
Biotherapy **1**: 169- 177.

NSI-EMVO, E., FOLTZER-JOURDAINNE, C., RAUL, F., GOSSE, F., DULUC, I., KOCH, B., FREUND, J.,
1994

Precocious and reversible expression of sucrase-isomaltase unrelated to intestine cell turnover.

American Journal of Physiology **226**: 568- 575.

OFEK, I., BEACHY, E.H., SHARON, N., 1978

Surface sugars of animal cells as determinants of recognition in bacterial adherence.

Trends in Biochemical Science **3**: 159- 160.

OFEK, I., DOYLE, R.J., 1994

Bacterial Adhesion to Cells and Tissues. New York : Chapman & Hall.

OKSANEN, P.J., SALMINEN, S., SAXELIN, M., HAMALMEIN, P., ARJA, I.V., LEENA, M.I., SEPPO, N.,

OKSANEN, T., POSTI, I., SALMINEN, E., SIITONEN, S., STUCKY, H., TOPILLA, A.,

VAPAATALO, H., 1990

Prevention of travellers diarrhoea by *Lactobacillus* GG.

Annals of Medicine **22**: 53- 56.

OWEN, R.L., 1977

Sequential uptake of horseradish peroxidase by lymphoid follicle epithelium of Peyer's patches in the normal unobstructed mouse intestine: an ultrastructural study.

Gastroenterology **72**: 440- 451.

OWEN, R.L., JONES, A.L., 1974

Epithelial cell specialisation within human Peyer's patches: an ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles.

Gastroenterology **66**: 189- 203.

- PAI, R., SOREGHAN, B., SZABO, I.L., PAVELKA, M., BAATAR, D., TARNAWSKI, A.S., 2002
Prostaglandin E-2 transactivates Egf receptor: a novel mechanism for promoting colon cancer growth and gastrointestinal hypertrophy.
Nature Medicine **8** (3): 289- 293.
- PALANCH, A.C., ALVARES, E.P., 1998
Feeding manipulation elicits different proliferative responses in the gastrointestinal tract of suckling and weanling rats.
Brazilian Journal of Medical and Biological Research **31**: 563- 572.
- PANT, A.R., GRAHAM, S.M., ALLEN, S.J., HARIKUL, S., SABCHAREON, A., CUEVAS, L., HART, C.A., 1996
Lactobacillus GG and acute diarrhoea in young children in the tropics.
Journal of Tropical Pediatrics **42**: 162- 165.
- PARKER, R.B., 1974
Probiotics, the other half of the antibiotic story.
Animal Nutrition and Health **29**: 4- 8.
- PAULUS, U., POTTEN, C.S., LOEFFLER, M., 1992
A model of the control of cellular regeneration in the intestinal crypt after perturbation based solely on local stem cell regulation.
Cell Prolif. **25**: 559- 578.
- PAYNE, R.L., BIDNER, T.D., FAKLER, T.M., SOUTHERN, L.L., 2006
Growth and intestinal morphology of pigs from sows fed two zinc sources during gestation and lactation.
Journal of Animal Science **84** (8): 2141- 2149.
- PEDERSON, K., TANNOCK, G.W., 1996
Colonisation of the porcine gastrointestinal tract by *Lactobacilli*,
Appl. Environ. Mikrobiol. **55**: 279- 283.

PERDIGON, G., ALVAREZ, S., NADER DE MACIAS, M.E., ROUX, M.E., PESCE DE RUIZ HOLGADO, A., 1990

The oral administration of lactic acid bacteria increase the mucosal intestinal immunity in response to enteropathogens.

Journal of Food Protection **53**: 404- 410.

PERDIGON, G., ALVAREZ, S., 1992

Probiotics and the immune state. In Probiotics:

The Scientific Basis. Ed. Fuller. Chapman and Hall, London, pp. 145- 180.

PESSI, T., SÜTAS, Y., MARTTINEN, A., ISOLAURI, E., 1998

Probiotics reinforce mucosal degradation of antigens in rats: implications for therapeutic use of probiotics.

Journal of Nutrition **128**: 1312- 1318.

POSPISCHIL, A., 1989

Struktur und Funktion von Peyer`schen Platten im Darm verschiedener Tierarten.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. **131**: 595- 603.

POTTEN, C.S., 1977

Extreme sensitivity of some intestinal crypt cell to X and γ irradiation.

Nature **269**: 518- 521.

POTTEN, C.S., 1992

The significance of spontaneous and induced apoptosis in the gastrointestinal tract of mice.

Cancer Metast. Rev. **11**: 179- 195.

POTTEN, C. S., LOEFFLER, M., 1987

A comprehensive model of the crypts of the small intestine of the mouse provides insight into the mechanism of cell migration and the proliferation hierarchy.

J Theor Biol. **127** (4): 381- 391.

POTTEN, C. S., LOEFFLER, M., 1990

Stem cells: attributes, cycles, spirals, pitfalls and uncertainties. Lessons for and from the crypt.

Development **110** (4): 1001- 1020.

POTTEN, C.S., HENDRY, J.H., 1995

Clonal regeneration studies.

In: *Radiation and Gut* (ed.C.S. Potten& J.H.Hendry: 45- 59, Amsterdam: Elsevier)

POTTEN, C.S., 1996

Protection in the small intestinal clonogenic stem cells from radiation induced damage by pretreatment with interleukin- 11 also increase the survival time of mice.

Stem Cells **14**: 452- 459.

POTTEN, C.S., 1997

Epithelial cell growth and differentiation: intestinal apoptosis.

Am. J. Physiol. Gastrointest. **36**: 253- 257.

PSCHYREMBEL, 1998

klinisches Wörterbuch 258., neu bearbeitete Auflage, Walter de Gruyter Berlin New York

RADWAN, H.A., OLIVER, M.G., SPECIAN, R.D., 1990

Cytoarchitectural reorganization of rabbit colonic goblet cells during baseline secretion.

Am. J. Anat. **189**: 365- 376.

RAFTER, J., 2002

Lactid acid bacteria and cancer: mechanistic perspective.

British Journal of Nutrition (2002) **88**, Suppl. 1, S. 89- 94.

RAMPAL, P., LAMONT, J. T., TRIER, J.S., 1978

Differentiation of glycoprotein synthesis in fetal rat colon.

Am. Physiol. 1978, **235**: E 207- E 212.

RAZA, S., GRAHAM, S.M., ALLEN, S.J., SULTANA, S., CUEVAS, L., HART, C.A., 1995

Lactobacillus GG promotes recovery from acute nonbloody diarrhoea in Pakistan.

Pediatrics Infectious Disease Journal **14**: 107- 111.

REDDY, G.V., SHAHANI, K.M., BANERJEE, M.R., 1973

Inhibitory effect of the yoghurt on Ehrlich ascites tumor cell proliferation.
Journal of National Cancer Institute **50**: 815- 817.

REITER, K., 2005

Der Einfluss des probiotischen Stammes *E. faecium* auf die Darmschleimhaut des Schweins.
Dissertation WS 2005, FU- Berlin.

REITER, K., DREWES, B., WEYRAUCH, K.D., 2006 (A)

Integrative analysis of the mode of action of probiotics in pigs. Influence of *Enterococcus faecium* and *Bacillus cereus* var. *toyoi* on the morphology of the intestinal mucosa.
Vortrag in Ascona, International Conference: Sustainable Animal Health through Eubiosis- Relevance for Man, 8.- 13. Oktober 2006

REITER, K., EGGBRECHT, S., DREWES, B., RIESS, M., WEYRAUCH, K.D., 2006 (B)

Effects of *Enterococcus faecium* and *Bacillus cereus* var. *toyoi* on the morphology of the intestinal mucous membrane in piglets.
Biologia, Bratislava, **61/6**: 803- 809.

REVAJOVA, V., HUSKA, M., LEVKUT, M., KOLODZIEYSKI, L., BARTKO, P., 1999

Intestinal mucosal morphometry and analysis of CD3 lymphocytes in the intestinal mucosa of piglets after the application of *Lactobacillus*.
Acta Veterinaria (Beograd), Vol. **49**: No. 5-6, 343-352.

REYNOLDS, J.D., MORRIS, B., 1983

The evolution and involution of Peyer`s patches in fetal and postnatal sheep.
Eur. J. Immunol. **13**: 627- 635.

RIJKE, R.P.C., VAN DER MEER- FIEGEN, W., GALJAARD, H., 1974

Effect of villus lenght on cell proliferation and migration in small intestinal epithelium.
Cell Tissue Kinet. **7**: 577.

RIJKE, R.P.C., HANSON, W.R., PLAISIER, H.M., OSBORNE, J.W., 1976

The effect of ischemic villus cell damage on crypt cell proliferation in the small intestine.
Gastroenterology **71**: 786.

- ROLLE, M., MAYR, A., 2002
Medizinische Microbiologie,
Infektions- und Seuchenlehre.
Herausgegeben von Mayr A, Enke Verlag, Stuttgart, 518- 522.
- ROTH, F.X., KIRCHGESSNER, M., 1988
Nutritive Wirksamkeit von Toyocerin.
Landwirtsch. Forschung **41**: 63- 70.
- ROTH, F.X., KIRCHGESSNER, M., EIDELSBURGER, U., GEDEK, B., 1992
Zur nutritiven Wirksamkeit von *Bacillus cereus* als Probiotikum in der Kälbermast.
Agribiol. Res. **45**: 294- 302.
- ROUSSEL, P., LAMBLIN, G., LHERMITTE, M., HOUDRET, N., LAFITTE, J.J., PERINI, J.M., KLEIN, A.,
SCHARFMANN, A.P., 1988
The complexity of mucins.
Biochemie **70**: 1471- 1482.
- ROWLAND, I.R., GRASSO, P., 1975
Degradation of N-nitrosamines by intestinal bacteria.
Applied Microbiology **29**: 7- 12.
- RÜSSE, I., SINOWATZ, F., 1991
Lehrbuch der Embryologie der Haustiere.
Verlag Paul Pary, Berlin und Hamburg, **359**: 353- 362.
- SAAVEDRA, J.M., BAUMANN, N.A., OUNG, I., PERMAN, J.A., YOLKEN, R.H., 1994
Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital
for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus.
Lancet **344**: 1046-1049.
- SANDERS, M.E., 1993
Effect of consumption of lactic cultures on human health.
Advances in Food and Nutrition Research **37**: 67- 130.

-
- SALMINEN, S., OUWEHAND, A.C., ISOLAURI, E., 1998
Clinical application of probiotic bacteria.
International Dairy Journal **8**: 563- 572.
- SALMINEN, S., BOULEY, M.C., BOUTRON-RUALT, M.C., CUMMINGS, J., FRANK, A., GIBSON, G.,
ISOLAURI, E., MOREAU, M.C., ROBERFROID, M., ROWLAND, I., 1998
Functional food science and gastrointestinal physiology and function.
British Journal of Nutrition **80**: Suppl. 1, 147- 171.
- SARTOR, R.B., 1997
Role of enteric microflora in the pathogenesis of intestinal inflammation and arthritis.
Alimentary Pharmacology and Therapeutics **11**: Suppl. 3, 17- 22.
- SAVAGE, D.C., 1977
Microbial ecology of the gastrointestinal tract.
Ann. Rev. Microbiol. **31**: 107- 133.
- SAXELI, M., 1997
Lactobacillus GG-A human probiotic strain with thorough clinical documentation.
Food Rev. Int. **13** (2): 293- 313.
- SCHLEGEL, H.G., 1992
Allgemeine Mikrobiologie.
7. Aufl., Georg-Thieme Verlag, Stuttgart.
- SCHMIDT, G.H., WILKINSON, M.M., PONDER, B., 1985
Cell migration pathway in the intestinal epithelium: An in situ marker system using mouse
aggregation chimeras.
Cell **40**: 425- 429.
- SCHNEEMANN, B.O., RICHTER, D., JACOBS, L.R., 1982
Response to dietary wheat bran in the exocrine pancreas and intestine of rats.
J. Nutr. **112**: 283- 286.
- SCHNORR, B., KRESSIN, M., 2006
Embryologie der Haustiere. Kurzlehrbuch; 5. bearbeitete Auflage;
Enke Verlag in Stuttgart **167**: 163- 168.

SCHREZENMEIR, J., DE VRESE, M., 2001

Probiotics, prebiotics and synbiotics- approaching a definition.
American Journal of Clinical Nutrition **73**: Suppl. 2, 361- 364.

SCHULZE, F., 1977

Quantitative Magen- Darm- Flora- Analysen beim Ferkel vor und nach dem Absetzen unter Berücksichtigung der Pathogenese der Kolienterotoxämie.
Arch. Exp. Vet. Med. **31**: 299- 316.

SCHULZE, F., BATHKE, W., 1977

Quantitative Zusammensetzung der Darmflora beim jungen Schwein.
Arch. Exp. Veterinärmed. **31** (2): 161- 185.

SCHULZE, F., 1978

Zur quantitativen Zusammensetzung der Magen- Darm- Flora bei Ferkeln in den ersten zwei Lebenswochen. 1. Mitteilung: Zur Entwicklung der Magen- Darm- Flora bei natürlich aufgezogenen Ferkeln.
Arch. Exp. Vet. Med. **1**: 155- 170.

SCHULZE, F., BOCKLISCH, H., KIELSTEIN, P., SCHIMMEL, D., SATTLER, H.-G., 1980

Zur quantitativen Zusammensetzung der Magen- Darm- Flora bei Ferkeln in den ersten zwei Lebenswochen. 2. Mitteilung: Zur Entwicklung der Magen- Darm- Flora bei primären SPF- Ferkeln.
Arch. Exp. Vet. Med. **2**: 235- 245.

SCHUMMER, A., WILKENS, H., 1987

Rumpfdarm. In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band II. Hrsg.: R. Nickel, A. Schummer und E. Seiferle. 6. Auflage. Paul Parey Verlag, Berlin, Hamburg

SCHWARZBACHER, S., 2004

Vorlesung zum Anatomiekurs II. Unterer Verdauungstrakt. Anatomisches Institut I, Universität Frankfurt
www.hgn.de/zmorph//lehre/VL_AnaLL_untGIT_Schwarz.pdf

SCHWARZE, L., 1962

Kompendium der Veterinär- Anatomie
Band II- Eingeweidesystem, S. 83- 107
VEB Gustav Fischer Verlag Jena

SEELIG, B., 2007

Einfluss der Probiotika *Enterococcus faecium* SF 68 (NCIMB 10415) und *B. cereus* var. *toyoi* auf die Saure und Alkalische Phosphatase sowie auf die endokrinen Zellen der intestinalen Schleimhaut des Ferkels.
Dissertation (FU-Berlin, 2007)

SEIFERT, H.S., GESSLER, F., 1997

Continuous oral application of probiotic *B. cereus* -an alternative to the prevention of enterotoxemia?
Anim. Res. Dev. **46**: 30- 38.

SENO, H., SAWADA, M., FUKUZAWA, H., MORITA- FUJISAWA, Y., TAKAISHI, S., HIAI, H., CHIBA, T., 2002

Involvement of tumor necrosis factor alpha in intestinal epithelial cell proliferation following paneth cell destruction.
Scandinavian Journal of Gastroenterology **37** (2): 154- 160.

SEPP, E., TAMM, E., TORM, S., LUTSAR, I., MIKELSAAR, M., SALMINEN, S., 1995

Impact of *Lactobacillus* probiotic on the faecal microflora in children with shigellosis.
Microecology and Therapy **23**: 74- 80.

SHARMA, R., VAN DAMME, E.J., PEUMANS, W.J., SARSFIELD, P., SCHUMACHER, U., 1996

Lectin binding reveals divergent carbohydrate expression in human and mouse Peyer's patches.
Histochemistry and Cell Biology **105**: 459- 465.

SHARMA, R., SCHUMACHER, U., ADAM, E., 1998

Lectin histochemistry reveals the appearance of M- cells in Peyer's patches of SCID mice after syngeneic normal bone marrow transplantation.
Journal of Histochemistry & Cytochemistry **46** (2): 143- 148.

- SHORNIKOVA, A.V., CASAS, I.A., ISOLAURI, E., MYKKÄNEN, H., VESIKARI, T., 1997
Lactobacillus reuteri as a therapeutic agent in acute diarrhoea in young children.
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition **24**: 399- 404.
- SIITONEN, S., VAPAATALO, H., SALMINEN, S., GORDIN, A., SAXELIN, M., WIKBERG, R.,
KIRKKOLA, A., 1990
Effect of *Lactobacillus* GG yoghurt in prevention of antibiotic associated diarrhoe.
Annals of Medicine **22**: 57- 59.
- SILVA, S.S.P., SMITHARD, R.R., 2002
Effect of enzyme supplementation of a rye-based diet on Xylanase activity in the small
intestine of broilers, on intestinal crypt cell proliferation and on nutrient digestibility and
growth performance of the birds.
British Poultry Science; May 2002; **43** (2): 274- 282.
- SIMON, O., 2005
Mikroorganismen als Futterzusatzstoffe: Probiotika- Wirksamkeit und Wirkungsweise.
BOKU-Symposium Tierernährung in Wien (27.10.2005): Tierernährung ohne antibiotische
Leistungsförderer.
- SMITH, H.W., JONES, J.E.T., 1963
Observation on the alimentary tract and its bacterial flora in healthy and diseased pigs.
J. Path. Bact. **89**: 387- 412.
- SMITH, H.W., 1965
The development of the flora of the alimentary tract in young animals.
J. Path. Bacteriol. **90**: 495- 513.
- SMITH, M.W., PEACOCK, M.A., 1980
"M" cell distribution in follicle-associated epithelium of mouse Peyer`s patch.
Proc. R. Soc. B. **206**: 411- 420.
- SMITH, M.W., 1983
Postnatal development of alanine uptake by pig intestinal villi.
Journal Physiology **343**: 78.

SMOLLICH, J.D., WALKER, G., 1992

Mikroskopische Anatomie der Haustiere, S. 152- 170
Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart

SNYDER, J.D., WALKER, W.A., 1987

Structure and function of intestinal mucin: developmental aspects.
Int. Arch Allergy Appl Immunol. **82**: 351- 356.

SOBHON, P., 1971

The light and electron microscopic studies of Peyer`s patches in non germ free adult mice.
J. Morphol. **135**: 457- 487.

SPILLMANN, H., 1997

Probiotika und probiotische Mikroorganismen: Lebensmittel oder Heilmittel?- Ein Vergleich.
Dtsch. Molkerei-Zeitschrift 12: 515- 525.

SPREEUWENBERG, M.A., VERDONK, J.M., GASKINS, H.R., VERSTEGEN, M.W., 2001

Small intestine epithelial barrier function is compromised in pigs with low feed intake at weaning.
J. Nutr. **131** (5): 1520- 1527.

SPRIET, S.M., DECUPERE, J.A., HENDERICKX, H.K., 1987

Effects of *Bacillus toyoi* (ToyoCerin) on the gastro intestinal microflora, concentration of some bacterial metabolites, digestibility of the nutrients and the small intestinal mean retention time in pigs.
Med. Fac. Landbouww. Rijlsuniv. Gent. **52**: 1673- 1683.

STANIER, R.Y., ADELBERG, E.A., INGRAHAM, J.L.A., 1977

The endospore.
In: *General Microbiology*, 4 th edition, Maximillian Press LTD London and Basingstoke, S. 662- 667.

STAVRIC, S., GLEESON, T.M., BLANCHFIELD, B., PIVNICK, H., 1987

Role of adhering microflora in competitive exclusion of *Salmonella* from young chicks.
Journal of Food Protection **50**: 928- 932.

- STEINBRECHER, K.A., WOWK, S.A., RUDOLPH, J.A., WITTE, D.P., COHEN, M.B., 2002
Targeted inactivation of the mouse gyanilin gene results in altered dynamics of colonic epithelial proliferation.
American Journal of Pathology **161** (6): 2169- 2178.
- STEVEN-HOOPER, C., BLAIR, M., 1958
The effect of starvation on epithelial renewal in the rat duodenum.
Experimental Cell Research **14**: 175- 181.
- STROUS, G.J., DEKKER, J., 1992
Mucin- type glycoproteins.
Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. **27**: 57- 92.
- SURAWICZ, C.M., ELMER, L.W., SPEELMAN, P., MCFARLAND, L.V., CHINN, J., VAN BELLE, G., 1989
Prevention of antibiotic- associated diarrhoea by *Saccharomyces boulardii*: a prospective study.
Gastroenterology **96**: 981- 988.
- SÜPHKE, E., BUSCH, A., HERRMANN, H.H., KÜHN, I., SIMON, O., STRUCK, J., 1999
Probiotika in der Tierernährung. Hrsg.: Arbeitsgemeinschaft für Wirkstoffe in der Tierernährung;
Buchedition Agrimedia GmbH in Bergen, S. **16**.
- SÜTAS, Y., HURME, M., ISOLAURI, E., 1996
Down-regulation of anti- CD 3 antibody-induced IL-4 production by bovine caseins hydrolysed with *Lactobacillus* GG- derived enzymes.
Scandinavian Journal of Immunology **43**: 687- 689.
- TANG, M., LAARVELD, B., VAN KESSEL, A.G., HAMILTON, D.L., ESTRADA, A., PATIENCE, J.F., 1999
Effects of segregated early weaning on postweaning small intestinal development in pigs.
J. Anim. Sci. **77**: 3191- 3200.

TANNOCK, G.W., SMITH, J.M.B., 1970

The microflora of the pig stomach and its possible relationship to ulceration of the pars oesophagea.

J. Comp. Pathol. **80**: 359- 367.

TANNOCK, G.W., 1997

Probiotic properties of lactic acid bacteria: plenty of scope for fundamental R & D.

Department of Microbiology, University of Otago, Dunedin, New Zealand.

Trends Biotechnol. 15 (7): 270- 274.

TARAS, D., VAHJEN, W., MACHA, M., SIMON, O., 2005

Response of performance characteristics and fecal consistency to long-lasting dietary supplementation with the probiotic strain *Bacillus cereus* var. *toyoi* to sows and piglets.

Archives of Animal Nutrition 59(6): 405- 417.

TARAS, D., 2007

mündliche Mitteilung

Institut für Tierernährung

FU- Berlin

TEJADA- S., LEE, M.V., USTULUL, Z., PESTKA, J.J., 1998

Ingestion of yoghurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* to potentiate immunoglobulin A responses to cholera toxin in mice.

J. Dairy Sci. **82**: 649- 660.

TESHFAM, M., GHARAGOZLOU, M.J., SALARAMOLI, J., HASSANPOUR, H., 2006

Morphological alterations of the small mucosa following oral administration of Cadmium in broiler chickens.

Journal of Applied Animal Research **29** (1): 65-68. ISSN: 0971- 2119.

THELEN, U., 1997

Einfluss zweier Varianten von *Bacillus cereus* als Probiotika beim frühentwöhnten Ferkel unter Einbeziehung ernährungsphysiologischer, mikrobiologischer, histologischer und hämatologischer Aspekte.

Vet. Med. Diss., Gießen

THELEN, U., WEIB, R., BALJER, G., PALLAUF, J., 2004

Effect of two probiotics of *Bacillus cereus* varieties on intestinal flora and zootechnical parameters of early weaned piglets.

Tierärztliche Praxis (Großtiere) Heft 4.

THOMSON, T., RIEDI, P.C., 1994

Interfacial quality and giant magnetoresistance in MBE-grown Co/Cu (111) superlattices.

Phys. Rev. B **50**: 10319- 10322.

THOMPSON, K.L., APPLGATE, T.J., 2006

Feed withdrawal alters small- intestinal morphology and mucus of broilers.

Poultry Science **85** (9): 1535- 1540.

TOSSENBERGER, J.Z., GARBCZ, Z., GYURMÁN, Z., SZEGEDI, Z., SZEGNER, I., 1994

Wirkung von Probiotika auf die Leistung von säugenden Sauen und deren Ferkel.

Znan. Prak. Poljopr. Technol. **24**: 99- 106.

Zit. Nach Winckler C (1997)

TRABER, P.G., 1990

Regulation of surface- isomaltase gene expression along the crypt- villus axis of rat small intestine.

Biochem. Biophys. Res. Commun. **173** (3): 765- 73.

TRABER, P.G., GUMUCIO, D.L., WANG, W., 1991

Isolation of intestinal epithelial cells for the study of differential gene expression along the crypt- villus axis.

Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. **260**: 895- 903.

TUCH, K., AMTSBERG, G., 1973

Zottenstrukturen im Dünndarm des Schweins. Stereolupenmikroskopische Befunde.

Zbl. Vet. Med. **A20**: 503- 518.

TZORTZIS, G., BAILLON, M.L.A., GIBSON, G.R. UND RASTALL, R.A., 2004

Modulation of anti- pathogenic activity in canine- derived *Lactobacillus* species by carbohydrate growth substrate.

J. Appl. Microbiol. **96**: 552- 559.

UNI, Z., PLATIN, R., SKLAN, S., 1998

Cell proliferation in chicken intestinal epithelium occurs both in the crypt and along the villus.

J. Comp. Physiol. B. **168**: 241- 247.

VAN BRIEL, C., 2002

Veränderung der Anzahl und Verteilung von Plasmazellen und Lymphocytensubpopulationen in der Darmschleimhaut des Schweines nach Applikation von Probiotika.

Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover

VAN DER HEYDE, H., HENDRICKX, H., 1964

Quantitative Untersuchungen der Flora des Verdauungskanals von Saugferkeln.

Zentralbl. Bakteriol. **195**: 215- 226.

VANDERHOOF, J.A., 2001

Probiotics: future directions.

Am. J. Clin. Nutr. **73** (suppl): 1152 – 1155.

VERDONK, J.M.A.J., VENTE- SREEUWENBERG, M.A.M., BAKKER, G.C.M., VERSTEGEN, M.W.A., 2003

Adaption of the intestinal mucosa in weaned pigs is related to intestinal site and modulated by feed intake.

VETUSCHI, A., LATELLA, G., SFERRA, R., CAPRILLI, R., GAUDIO, E., 2002

Increased proliferation and apoptosis of colonic epithelial cells in dextran sulfate sodium- induces colitis in rats.

Digestive Diseases and Sciences **47** (7): 1447- 1457.

VODOVAR, N., 1964

Instin grêle do porc.

Annales des Biologie animale, Biochimie, Biophysique **4**: 113- 139.

VRESE DE, M., SCHREZENMEIR, J., 2002

Probiotics and non-intestinal infectious conditions.

British Journal of Nutrition **88**, Suppl. 1: 59-66.

- WADSTROM, T., ANDERSSON, K., SYDOW, M., AXELSSON, L., LINDGREN, S., GULLMAR, B., 1987
Surface properties of lactobacilli isolated from the small intestine of pigs.
J. Appl. Bacteriol. **62**: 513- 520.
- WAGNER, B., LANDFRIED, K., 1999
Bullenmast mit Mikroorganismen.
Veredlungsproduktion **4**: 80- 81.
- WEISER, M.W., 1973
Intestinal epithelial cell surface membrane glycoprotein synthesis. 1. An indicator of cellular differentiation.
J. Biol. Chem. **248**: 2536- 2541.
- WIBAWAN, I.T., LAMMLER, C., PASARIBU, F.H., 1992
Role of hydrophobic surface proteins in mediating adherence of group B streptococci to epithelial cells.
J. Gen. Microbiol. **138**: 1237- 1242.
- WIESE, F., 2002
Der Einfluss viskositätsbildender Nicht- Stärke- Polysaccharide auf die Morphologie der Dünndarmschleimhaut von Ferkeln.
Dissertation FU- Berlin.
- WILLE, K.H., WINKLER, F., 1999
Ein weiterer Beitrag über die Feinstruktur der fetalen Becherzelle. Untersuchungen am Dünndarm des Rindes.
Anat. Histol. Embryol. **28**: 49- 53.
- WILLIAMS, E.D., LOWES, A.P., WILLIAMS, D., WILLIAMS, G.T., 1992
A stem cell niche theory of intestinal crypt maintenance based on a study of stomatic mutation in colonic mucosa.
Am. J. Pathol. **141** (4): 773- 776.

-
- WINCKLER, C., SCHRÖDER, B., BREVES, G., 1998
Effects of *Saccharomyces boulardii*, *Bacillus cereus* var. caron and *B. cereus* var. toyoi on epithelial transport functions in pig jejunum.
Z. Gastroenterol. (Suppl.1), 30- 37.
- WEISS, L., 1977
Histology. 4. Auflage, McGraw- Hill- Verlag, New- York.
- WEYERSTAHL, T., FRANK, W., 1992
Winterthur Atlas der Histologie; 2. Auflage;
Jungjohann Verlagsgesellschaft mbH Neckarsulm, Stuttgart
- WEYRAUCH, K.D., SMOLLICH, A., 1998
Histologie- Kurs für Veterinärmediziner. Hrsg.: K.D. Weyrauch und A. Smollich;
Ferdinand- Enke- Verlag, Stuttgart.
- WOLLOWSKI, I., RECHKEMMER, G., POOL- ZOBEL, B.L., 2001
Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer.
American Journal of Clinical Nutrition **73**: Suppl. 2, 451- 455.
- WRIGHT, N., AL- NAFUSSI, A., 1982
Kinetics of villus cell populations in the mouse small intestine. II. Negative feedback control after death of proliferative cells.
Cell Tissue Kinet. **15**: 610.
- WRIGHT, N.A., IRWIN, M., 1982
The kinetics of villus cell populations in the mouse in the small intestine: I. Normal villi: The steady state requirement.
Cell Tissue Kinet. **15**: 595- 609.
- YAMAUCHI, K., KAMISOYAMA, H., ISSHIKI, Y., 1996
Effects of fasting and refeeding on structures of the intestinal villi and epithelial cells in White Leghorn hens.
British Poultry Sci. **37**: 909- 921.

YASAR, S., FORBES, J.M., 1999

Performance and gastro- intestinal response of broiler chickens fed on cereal grain- based foods soaked in water.

British Poultry Science **40**: 65- 76.

YASUI, H., NAGAOKA, N., MIKE, A., HAYAKAWA, K., OHWAKI, M., 1992

Detection of *Bifidobacterium* strains that induce large quantities of IgA.

Microbial Ecology in Health and Disease **5**: 155- 165.

YILDRIM, Z., JOHNSON, M.G., 1998

Characterisation and antimicrobial spectrum of Bifidocin B, a bacteriocin produced by *Bifidobacterium bifidum* NCFB 1415.

Journal of Food Protection **61**: 47- 51.

YUHARA, T., ISOJIMA, S., TSUCHIYA, F., MITSUOKA, T., 1983

On the intestinal flora of bottle-fed infant.

Bifidobacteria Microflora **2**: 33- 39.

ZANI, J.L., WEYKAMP DA CRUZ, F., FREITAS DOS SANTOS, A., GIL- TURNES, C., 1998

Effect of probiotic CenBiot on the control of diarrhoea and feed efficiency in pigs.

Journal of Applied Microbiology **84**: 68- 71.

ZAMFIR, M., CALLEWAERT, R., 1999

Purification and characterisation of a bacteriocin produced by

Lactobacillus acidophilus IBB 801.

J Appl Microbiol **87** (6): 923- 931.

ZENTEK, J., PASCHER, M., 2004

Probiotics in small animal gastroenterology.

Conference Proceeding, new perspectives of probiotics, S. 14.

ZIEGLER, T.R., ALMAHFOUZ, A., PEDRINI, M.T., 1995

A comparison of rat small intestinal insulin- like growth factor I receptors during fasting and refeeding.

Endocrinology **136**: 5148- 5154

ZIMMERMANN, B., BAUER, E., MOSENTHIN, R., 2001

Pro- and Prebiotics in pig nutrition- potential modulators of gut health.

Journal of Animal and Feed Sciences **10**: 47- 56.

9. Tabellenanhang

Übersicht der Mittelwerte

Mittelwerte der Zottenlängen [μm]

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----|--------------------|---------------------------------|
| 14 | Duodenum | Kontrolle | 295,5109 | 5 | 65,96810 | 29,50183 |
| | | Probiotika | 274,4402 | 5 | 49,89061 | 22,31176 |
| | | Insgesamt | 284,9755 | 10 | 56,24687 | 17,78682 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 493,1172 | 5 | 101,50146 | 45,39283 |
| | | Probiotika | 361,3186 | 5 | 127,97359 | 57,23153 |
| | | Insgesamt | 427,2179 | 10 | 129,16242 | 40,84474 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 348,3180 | 5 | 122,82959 | 54,93106 |
| | | Probiotika | 460,4719 | 5 | 108,93223 | 48,71598 |
| | | Insgesamt | 404,3950 | 10 | 124,39168 | 39,33610 |
| | Ileum | Kontrolle | 238,8692 | 5 | 89,56286 | 40,05373 |
| | | Probiotika | 236,7212 | 5 | 74,13501 | 33,15418 |
| | | Insgesamt | 237,7952 | 10 | 77,51814 | 24,51339 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 343,9538 | 20 | 131,65807 | 29,43964 |
| | | Probiotika | 333,2380 | 20 | 124,32183 | 27,79921 |
| | | Insgesamt | 338,5959 | 40 | 126,50670 | 20,00247 |
| 28 | Duodenum | Kontrolle | 299,5355 | 5 | 69,81361 | 31,22159 |
| | | Probiotika | 243,3888 | 5 | 47,59447 | 21,28489 |
| | | Insgesamt | 271,4621 | 10 | 63,62897 | 20,12125 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 396,6186 | 5 | 50,09784 | 22,40443 |
| | | Probiotika | 345,0497 | 5 | 64,29099 | 28,75181 |
| | | Insgesamt | 370,8342 | 10 | 60,75533 | 19,21252 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 380,8818 | 5 | 45,52027 | 20,35728 |
| | | Probiotika | 341,7650 | 5 | 103,56473 | 46,31555 |
| | | Insgesamt | 361,3234 | 10 | 78,18517 | 24,72432 |
| | Ileum | Kontrolle | 250,8168 | 5 | 40,27196 | 18,01017 |
| | | Probiotika | 236,7683 | 5 | 64,56422 | 28,87400 |
| | | Insgesamt | 243,7925 | 10 | 51,26714 | 16,21209 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 331,9632 | 20 | 77,91997 | 17,42343 |
| | | Probiotika | 291,7430 | 20 | 85,43752 | 19,10441 |
| | | Insgesamt | 311,8531 | 40 | 83,24006 | 13,16141 |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|-----|--------------------|---------------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 286,1319 | 5 | 34,69849 | 15,51764 |
| | | Probiotika | 291,4011 | 5 | 23,02982 | 10,29925 |
| | | Insgesamt | 288,7665 | 10 | 27,90229 | 8,82348 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 338,8449 | 5 | 89,37397 | 39,96925 |
| | | Probiotika | 324,7186 | 5 | 52,38265 | 23,42623 |
| | | Insgesamt | 331,7817 | 10 | 69,46260 | 21,96600 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 347,1568 | 5 | 72,90760 | 32,60527 |
| | | Probiotika | 331,4112 | 5 | 84,82892 | 37,93665 |
| | | Insgesamt | 339,2840 | 10 | 75,03012 | 23,72661 |
| | Ileum | Kontrolle | 264,2074 | 5 | 30,13722 | 13,47778 |
| | | Probiotika | 226,8672 | 5 | 43,57783 | 19,48860 |
| | | Insgesamt | 245,5373 | 10 | 40,43493 | 12,78665 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 309,0853 | 20 | 67,29418 | 15,04744 |
| | | Probiotika | 293,5995 | 20 | 66,39512 | 14,84640 |
| | | Insgesamt | 301,3424 | 40 | 66,44790 | 10,50634 |
| 56 | Duodenum | Kontrolle | 322,9461 | 5 | 66,93933 | 29,93618 |
| | | Probiotika | 286,4183 | 5 | 34,73360 | 15,53334 |
| | | Insgesamt | 304,6822 | 10 | 53,83606 | 17,02446 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 389,4214 | 5 | 63,27812 | 28,29884 |
| | | Probiotika | 454,7339 | 5 | 53,73198 | 24,02967 |
| | | Insgesamt | 422,0776 | 10 | 65,17439 | 20,60995 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 408,0018 | 5 | 70,06910 | 31,33585 |
| | | Probiotika | 498,3138 | 5 | 68,51023 | 30,63871 |
| | | Insgesamt | 453,1578 | 10 | 80,83177 | 25,56125 |
| | Ileum | Kontrolle | 277,3864 | 5 | 68,15047 | 30,47782 |
| | | Probiotika | 279,6026 | 5 | 82,82244 | 37,03932 |
| | | Insgesamt | 278,4945 | 10 | 71,51414 | 22,61476 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 349,4389 | 20 | 81,68129 | 18,26449 |
| | | Probiotika | 379,7672 | 20 | 115,77847 | 25,88885 |
| | | Insgesamt | 364,6030 | 40 | 100,08346 | 15,82458 |
| Insgesamt | Duodenum | Kontrolle | 301,0311 | 20 | 57,72766 | 12,90830 |
| | | Probiotika | 273,9121 | 20 | 41,63470 | 9,30980 |
| | | Insgesamt | 287,4716 | 40 | 51,54214 | 8,14953 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 404,5005 | 20 | 92,19033 | 20,61439 |
| | | Probiotika | 371,4552 | 20 | 90,07741 | 20,14192 |
| | | Insgesamt | 387,9779 | 40 | 91,50689 | 14,46851 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 371,0896 | 20 | 80,22541 | 17,93895 |
| | | Probiotika | 407,9905 | 20 | 113,26261 | 25,32629 |
| | | Insgesamt | 389,5400 | 40 | 98,66324 | 15,60003 |
| | Ileum | Kontrolle | 257,8200 | 20 | 58,46430 | 13,07301 |
| | | Probiotika | 244,9898 | 20 | 65,69654 | 14,69019 |
| | | Insgesamt | 251,4049 | 40 | 61,72607 | 9,75975 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 333,6103 | 80 | 92,55467 | 10,34793 |
| | | Probiotika | 324,5869 | 80 | 105,18059 | 11,75955 |
| | | Insgesamt | 329,0986 | 160 | 98,86060 | 7,81562 |

Mittelwerte der Kryptentiefen [μm]

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| 14 | Duodenum | Kontrolle | 235,6243 | 5 | 23,47903 | 10,50014 |
| | | Probiotika | 224,2859 | 5 | 37,72543 | 16,87132 |
| | | Insgesamt | 229,9551 | 10 | 30,22011 | 9,55644 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 191,0946 | 5 | 28,33967 | 12,67389 |
| | | Probiotika | 172,2317 | 5 | 32,09831 | 14,35480 |
| | | Insgesamt | 181,6631 | 10 | 30,22743 | 9,55875 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 198,1694 | 5 | 46,24963 | 20,68346 |
| | | Probiotika | 168,4742 | 5 | 46,30163 | 20,70672 |
| | | Insgesamt | 183,3218 | 10 | 46,35129 | 14,65757 |
| | Ileum | Kontrolle | 237,2536 | 5 | 87,12507 | 38,96351 |
| | | Probiotika | 174,9935 | 5 | 35,65455 | 15,94520 |
| | | Insgesamt | 206,1236 | 10 | 70,81974 | 22,39517 |
| | Caecum | Kontrolle | 324,1625 | 5 | 28,47574 | 12,73474 |
| | | Probiotika | 293,3941 | 5 | 70,32117 | 31,44858 |
| | | Insgesamt | 308,7783 | 10 | 53,11463 | 16,79632 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 285,8193 | 5 | 15,17949 | 6,78847 |
| | | Probiotika | 290,5896 | 5 | 84,98984 | 38,00861 |
| | | Insgesamt | 288,2045 | 10 | 57,61139 | 18,21832 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 305,6677 | 5 | 39,70611 | 17,75711 |
| | | Probiotika | 294,6502 | 5 | 76,60912 | 34,26064 |
| | | Insgesamt | 300,1589 | 10 | 57,81733 | 18,28344 |
| Insgesamt | Kontrolle | 253,9702 | 35 | 63,31376 | 10,70198 | |
| | Probiotika | 231,2313 | 35 | 77,80503 | 13,15145 | |
| | Insgesamt | 242,6007 | 70 | 71,33968 | 8,52672 | |
| 28 | Duodenum | Kontrolle | 292,1684 | 5 | 36,20321 | 16,19057 |
| | | Probiotika | 321,7338 | 5 | 47,95400 | 21,44568 |
| | | Insgesamt | 306,9511 | 10 | 42,98103 | 13,59179 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 223,3279 | 5 | 44,55062 | 19,92365 |
| | | Probiotika | 225,2086 | 5 | 37,48204 | 16,76248 |
| | | Insgesamt | 224,2682 | 10 | 38,82652 | 12,27802 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 219,1316 | 5 | 34,66799 | 15,50399 |
| | | Probiotika | 236,9800 | 5 | 44,41131 | 19,86134 |
| | | Insgesamt | 228,0558 | 10 | 38,72029 | 12,24443 |
| | Ileum | Kontrolle | 218,8226 | 5 | 24,29093 | 10,86323 |
| | | Probiotika | 226,5820 | 5 | 71,83572 | 32,12591 |
| | | Insgesamt | 222,7023 | 10 | 50,71949 | 16,03891 |
| | Caecum | Kontrolle | 330,0031 | 5 | 13,89366 | 6,21343 |
| | | Probiotika | 318,9645 | 5 | 94,94959 | 42,46275 |
| | | Insgesamt | 324,4838 | 10 | 64,23780 | 20,31378 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 310,7907 | 5 | 23,74179 | 10,61765 |
| | | Probiotika | 301,0152 | 5 | 46,09139 | 20,61270 |
| | | Insgesamt | 305,9029 | 10 | 34,94640 | 11,05102 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 328,3993 | 5 | 61,45914 | 27,48536 |
| | | Probiotika | 310,4539 | 5 | 57,46171 | 25,69766 |
| | | Insgesamt | 319,4266 | 10 | 56,88330 | 17,98808 |
| Insgesamt | Kontrolle | 274,6634 | 35 | 59,52752 | 10,06199 | |
| | Probiotika | 277,2768 | 35 | 69,14026 | 11,68684 | |
| | Insgesamt | 275,9701 | 70 | 64,05751 | 7,65634 | |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 358,3393 | 5 | 77,27350 | 34,55776 |
| | | Probiotika | 364,9562 | 5 | 59,06133 | 26,41303 |
| | | Insgesamt | 361,6477 | 10 | 64,93347 | 20,53377 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 252,6755 | 5 | 28,58987 | 12,78578 |
| | | Probiotika | 244,8829 | 5 | 37,72730 | 16,87216 |
| | | Insgesamt | 248,7792 | 10 | 31,82370 | 10,06354 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 250,0126 | 5 | 26,29255 | 11,75839 |
| | | Probiotika | 249,1414 | 5 | 29,28675 | 13,09743 |
| | | Insgesamt | 249,5770 | 10 | 26,24235 | 8,29856 |
| | Ileum | Kontrolle | 235,7214 | 5 | 44,05465 | 19,70184 |
| | | Probiotika | 229,5567 | 5 | 28,16312 | 12,59493 |
| | | Insgesamt | 232,6390 | 10 | 35,00937 | 11,07093 |
| | Caecum | Kontrolle | 351,8461 | 5 | 42,74399 | 19,11570 |
| | | Probiotika | 364,8232 | 5 | 38,33262 | 17,14287 |
| | | Insgesamt | 358,3347 | 10 | 38,88268 | 12,29578 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 345,1619 | 5 | 30,21360 | 13,51193 |
| | | Probiotika | 343,8962 | 5 | 37,61235 | 16,82075 |
| | | Insgesamt | 344,5291 | 10 | 32,17005 | 10,17306 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 361,0354 | 5 | 35,73943 | 15,98316 |
| | | Probiotika | 348,2334 | 5 | 39,05842 | 17,46746 |
| | | Insgesamt | 354,6344 | 10 | 35,93388 | 11,36329 |
| Insgesamt | Kontrolle | 307,8275 | 35 | 67,57124 | 11,42162 | |
| | Probiotika | 306,4986 | 35 | 68,32395 | 11,54885 | |
| | Insgesamt | 307,1630 | 70 | 67,45778 | 8,06275 | |
| 56 | Duodenum | Kontrolle | 440,1980 | 5 | 103,44155 | 46,26047 |
| | | Probiotika | 428,1596 | 5 | 62,27335 | 27,84949 |
| | | Insgesamt | 434,1788 | 10 | 80,74294 | 25,53316 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 300,5201 | 5 | 25,53412 | 11,41920 |
| | | Probiotika | 281,7427 | 5 | 31,08607 | 13,90211 |
| | | Insgesamt | 291,1314 | 10 | 28,58674 | 9,03992 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 306,6108 | 5 | 33,03587 | 14,77409 |
| | | Probiotika | 273,1207 | 5 | 36,57315 | 16,35601 |
| | | Insgesamt | 289,8658 | 10 | 37,29734 | 11,79445 |
| | Ileum | Kontrolle | 302,8908 | 5 | 38,69521 | 17,30503 |
| | | Probiotika | 280,1832 | 5 | 25,76665 | 11,52320 |
| | | Insgesamt | 291,5370 | 10 | 33,22322 | 10,50610 |
| | Caecum | Kontrolle | 389,2041 | 5 | 28,24046 | 12,62952 |
| | | Probiotika | 396,8884 | 5 | 42,58029 | 19,04249 |
| | | Insgesamt | 393,0463 | 10 | 34,30263 | 10,84745 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 396,0060 | 5 | 29,72334 | 13,29268 |
| | | Probiotika | 387,1502 | 5 | 34,55520 | 15,45356 |
| | | Insgesamt | 391,5781 | 10 | 30,74305 | 9,72181 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 407,3293 | 5 | 36,92773 | 16,51458 |
| | | Probiotika | 410,5732 | 5 | 48,90677 | 21,87177 |
| | | Insgesamt | 408,9513 | 10 | 40,89067 | 12,93077 |
| Insgesamt | Kontrolle | 363,2513 | 35 | 70,69531 | 11,94969 | |
| | Probiotika | 351,1169 | 35 | 75,33036 | 12,73315 | |
| | Insgesamt | 357,1841 | 70 | 72,77536 | 8,69832 | |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| Insgesamt | Duodenum | Kontrolle | 331,5825 | 20 | 100,13324 | 22,39047 |
| | | Probiotika | 334,7839 | 20 | 90,14713 | 20,15751 |
| | | Insgesamt | 333,1832 | 40 | 94,05573 | 14,87152 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 241,9045 | 20 | 51,00144 | 11,40427 |
| | | Probiotika | 231,0165 | 20 | 51,59237 | 11,53640 |
| | | Insgesamt | 236,4605 | 40 | 50,93509 | 8,05355 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 243,4811 | 20 | 53,24453 | 11,90584 |
| | | Probiotika | 231,9291 | 20 | 54,03279 | 12,08210 |
| | | Insgesamt | 237,7051 | 40 | 53,27009 | 8,42274 |
| | Ileum | Kontrolle | 248,6721 | 20 | 59,43578 | 13,29024 |
| | | Probiotika | 227,8288 | 20 | 55,83825 | 12,48581 |
| | | Insgesamt | 238,2505 | 40 | 57,89122 | 9,15341 |
| | Caecum | Kontrolle | 348,8040 | 20 | 38,06118 | 8,51074 |
| | | Probiotika | 343,5175 | 20 | 72,93103 | 16,30787 |
| | | Insgesamt | 346,1608 | 40 | 57,48214 | 9,08872 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 334,4445 | 20 | 48,39786 | 10,82209 |
| | | Probiotika | 330,6628 | 20 | 63,69323 | 14,24224 |
| | | Insgesamt | 332,5536 | 40 | 55,86784 | 8,83348 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 350,6079 | 20 | 56,74206 | 12,68791 |
| | | Probiotika | 340,9777 | 20 | 69,66974 | 15,57863 |
| | | Insgesamt | 345,7928 | 40 | 62,90500 | 9,94615 |
| Insgesamt | Kontrolle | 299,9281 | 140 | 76,84107 | 6,49426 | |
| | Probiotika | 291,5309 | 140 | 84,24411 | 7,11993 | |
| | Insgesamt | 295,7295 | 280 | 80,59281 | 4,81634 | |

Mittelwerte der Zottenbreiten [μm]

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----|--------------------|---------------------------------|
| 14 | Duodenum | Kontrolle | 127,7424 | 5 | 17,44415 | 7,80126 |
| | | Probiotika | 122,9320 | 5 | 7,10511 | 3,17750 |
| | | Insgesamt | 125,3372 | 10 | 12,81047 | 4,05103 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 94,1642 | 5 | 9,86263 | 4,41070 |
| | | Probiotika | 91,6539 | 5 | 12,05610 | 5,39165 |
| | | Insgesamt | 92,9090 | 10 | 10,46814 | 3,31032 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 103,3110 | 5 | 20,98002 | 9,38255 |
| | | Probiotika | 95,5461 | 5 | 11,32355 | 5,06404 |
| | | Insgesamt | 99,4285 | 10 | 16,41229 | 5,19002 |
| | Ileum | Kontrolle | 118,7982 | 5 | 11,07443 | 4,95264 |
| | | Probiotika | 108,7852 | 5 | 16,10371 | 7,20180 |
| | | Insgesamt | 113,7917 | 10 | 14,05759 | 4,44540 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 111,0039 | 20 | 19,56892 | 4,37574 |
| | | Probiotika | 104,7293 | 20 | 16,77870 | 3,75183 |
| | | Insgesamt | 107,8666 | 40 | 18,27047 | 2,88882 |
| 28 | Duodenum | Kontrolle | 134,6609 | 5 | 9,12392 | 4,08034 |
| | | Probiotika | 125,4900 | 5 | 18,87356 | 8,44051 |
| | | Insgesamt | 130,0754 | 10 | 14,78774 | 4,67629 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 118,5178 | 5 | 15,87357 | 7,09888 |
| | | Probiotika | 109,0933 | 5 | 6,96380 | 3,11431 |
| | | Insgesamt | 113,8056 | 10 | 12,57824 | 3,97759 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 125,5930 | 5 | 15,37898 | 6,87769 |
| | | Probiotika | 117,3259 | 5 | 14,28641 | 6,38908 |
| | | Insgesamt | 121,4595 | 10 | 14,65651 | 4,63479 |
| | Ileum | Kontrolle | 120,4386 | 5 | 8,39653 | 3,75504 |
| | | Probiotika | 124,0303 | 5 | 15,70321 | 7,02269 |
| | | Insgesamt | 122,2344 | 10 | 12,02137 | 3,80149 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 124,8026 | 20 | 13,27977 | 2,96945 |
| | | Probiotika | 118,9849 | 20 | 14,97968 | 3,34956 |
| | | Insgesamt | 121,8937 | 40 | 14,27978 | 2,25783 |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|-----|--------------------|---------------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 124,3262 | 5 | 9,44768 | 4,22513 |
| | | Probiotika | 136,1746 | 5 | 24,37515 | 10,90090 |
| | | Insgesamt | 130,2504 | 10 | 18,51302 | 5,85433 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 124,8566 | 5 | 12,99546 | 5,81175 |
| | | Probiotika | 124,7912 | 5 | 7,92317 | 3,54335 |
| | | Insgesamt | 124,8239 | 10 | 10,14695 | 3,20875 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 127,6874 | 5 | 13,36247 | 5,97588 |
| | | Probiotika | 121,7010 | 5 | 8,79501 | 3,93325 |
| | | Insgesamt | 124,6942 | 10 | 11,12168 | 3,51698 |
| | Ileum | Kontrolle | 133,9105 | 5 | 16,47516 | 7,36792 |
| | | Probiotika | 118,6426 | 5 | 22,05082 | 9,86143 |
| | | Insgesamt | 126,2765 | 10 | 20,03734 | 6,33636 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 127,6952 | 20 | 12,82001 | 2,86664 |
| | | Probiotika | 125,3274 | 20 | 17,41294 | 3,89365 |
| | | Insgesamt | 126,5113 | 40 | 15,14017 | 2,39387 |
| 56 | Duodenum | Kontrolle | 156,0256 | 5 | 12,49406 | 5,58752 |
| | | Probiotika | 152,4097 | 5 | 7,58884 | 3,39383 |
| | | Insgesamt | 154,2177 | 10 | 9,93006 | 3,14016 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 127,9516 | 5 | 16,72469 | 7,47951 |
| | | Probiotika | 137,5995 | 5 | 5,54216 | 2,47853 |
| | | Insgesamt | 132,7755 | 10 | 12,79942 | 4,04753 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 135,4820 | 5 | 16,92855 | 7,57068 |
| | | Probiotika | 136,1220 | 5 | 14,07495 | 6,29451 |
| | | Insgesamt | 135,8020 | 10 | 14,68084 | 4,64249 |
| | Ileum | Kontrolle | 133,2590 | 5 | 12,09544 | 5,40924 |
| | | Probiotika | 129,9304 | 5 | 19,42956 | 8,68916 |
| | | Insgesamt | 131,5947 | 10 | 15,35841 | 4,85676 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 138,1796 | 20 | 17,39279 | 3,88915 |
| | | Probiotika | 139,0154 | 20 | 14,54084 | 3,25143 |
| | | Insgesamt | 138,5975 | 40 | 15,82917 | 2,50281 |
| Insgesamt | Duodenum | Kontrolle | 135,6888 | 20 | 17,11587 | 3,82722 |
| | | Probiotika | 134,2516 | 20 | 19,09162 | 4,26902 |
| | | Insgesamt | 134,9702 | 40 | 17,91151 | 2,83206 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 116,3726 | 20 | 18,79346 | 4,20235 |
| | | Probiotika | 115,7845 | 20 | 19,28963 | 4,31329 |
| | | Insgesamt | 116,0785 | 40 | 18,79979 | 2,97251 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 123,0184 | 20 | 19,77237 | 4,42124 |
| | | Probiotika | 117,6737 | 20 | 18,72610 | 4,18728 |
| | | Insgesamt | 120,3461 | 40 | 19,19956 | 3,03572 |
| | Ileum | Kontrolle | 126,6016 | 20 | 13,42931 | 3,00289 |
| | | Probiotika | 120,3471 | 20 | 18,76253 | 4,19543 |
| | | Insgesamt | 123,4743 | 40 | 16,41324 | 2,59516 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 125,4203 | 80 | 18,49417 | 2,06771 |
| | | Probiotika | 122,0142 | 80 | 19,98415 | 2,23430 |
| | | Insgesamt | 123,7173 | 160 | 19,26882 | 1,52333 |

Mittelwerte der Kryptenbreiten [μm]

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| 14 | Duodenum | Kontrolle | 62,8881 | 5 | 6,61710 | 2,95926 |
| | | Probiotika | 54,9244 | 5 | 3,27355 | 1,46398 |
| | | Insgesamt | 58,9063 | 10 | 6,46835 | 2,04547 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 49,2441 | 5 | 4,53819 | 2,02954 |
| | | Probiotika | 46,0231 | 5 | 8,48255 | 3,79351 |
| | | Insgesamt | 47,6336 | 10 | 6,63435 | 2,09797 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 50,7376 | 5 | 6,66819 | 2,98210 |
| | | Probiotika | 45,6978 | 5 | 10,05939 | 4,49870 |
| | | Insgesamt | 48,2177 | 10 | 8,47298 | 2,67939 |
| | Ileum | Kontrolle | 56,4289 | 5 | 3,39495 | 1,51827 |
| | | Probiotika | 53,6771 | 5 | 7,68511 | 3,43689 |
| | | Insgesamt | 55,0530 | 10 | 5,78578 | 1,82962 |
| | Caecum | Kontrolle | 64,6620 | 5 | 6,83269 | 3,05567 |
| | | Probiotika | 59,8613 | 5 | 10,95118 | 4,89751 |
| | | Insgesamt | 62,2617 | 10 | 8,96953 | 2,83641 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 65,8841 | 5 | 6,27370 | 2,80568 |
| | | Probiotika | 54,9181 | 5 | 4,13616 | 1,84975 |
| | | Insgesamt | 60,4011 | 10 | 7,64852 | 2,41868 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 69,4571 | 5 | 7,47057 | 3,34094 |
| | | Probiotika | 65,7714 | 5 | 9,72239 | 4,34799 |
| | | Insgesamt | 67,6143 | 10 | 8,40171 | 2,65685 |
| Insgesamt | Kontrolle | 59,9003 | 35 | 9,22018 | 1,55850 | |
| | Probiotika | 54,4105 | 35 | 10,04173 | 1,69736 | |
| | Insgesamt | 57,1554 | 70 | 9,96097 | 1,19056 | |
| 28 | Duodenum | Kontrolle | 56,8791 | 5 | 5,14764 | 2,30209 |
| | | Probiotika | 53,1940 | 5 | 5,94562 | 2,65896 |
| | | Insgesamt | 55,0365 | 10 | 5,59111 | 1,76806 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 57,2880 | 5 | 5,61851 | 2,51268 |
| | | Probiotika | 52,7593 | 5 | 5,53138 | 2,47371 |
| | | Insgesamt | 55,0237 | 10 | 5,77282 | 1,82553 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 55,6283 | 5 | 7,45566 | 3,33427 |
| | | Probiotika | 54,0925 | 5 | 1,60997 | 0,72000 |
| | | Insgesamt | 54,8604 | 10 | 5,14902 | 1,62826 |
| | Ileum | Kontrolle | 58,5909 | 5 | 8,65407 | 3,87022 |
| | | Probiotika | 54,0816 | 5 | 1,97667 | 0,88399 |
| | | Insgesamt | 56,3363 | 10 | 6,37735 | 2,01670 |
| | Caecum | Kontrolle | 62,2820 | 5 | 8,67839 | 3,88110 |
| | | Probiotika | 57,6675 | 5 | 3,64867 | 1,63174 |
| | | Insgesamt | 59,9747 | 10 | 6,73089 | 2,12849 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 61,6037 | 5 | 6,06806 | 2,71372 |
| | | Probiotika | 56,6564 | 5 | 5,83906 | 2,61131 |
| | | Insgesamt | 59,1301 | 10 | 6,19008 | 1,95747 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 65,5601 | 5 | 11,96536 | 5,35107 |
| | | Probiotika | 61,3877 | 5 | 5,56643 | 2,48938 |
| | | Insgesamt | 63,4739 | 10 | 9,06852 | 2,86772 |
| Insgesamt | Kontrolle | 59,6903 | 35 | 7,96404 | 1,34617 | |
| | Probiotika | 55,6913 | 35 | 5,11538 | 0,86466 | |
| | Insgesamt | 57,6908 | 70 | 6,94286 | 0,82983 | |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|------------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 69,7742 | 5 | 31,15565 | 13,93323 |
| | | Probiotika | 54,5102 | 5 | 1,86314 | 0,83322 |
| | | Insgesamt | 62,1422 | 10 | 22,30860 | 7,05460 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 59,1690 | 5 | 3,36060 | 1,50291 |
| | | Probiotika | 58,1543 | 5 | 5,42108 | 2,42438 |
| | | Insgesamt | 58,6617 | 10 | 4,28565 | 1,35524 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 60,1760 | 5 | 5,71492 | 2,55579 |
| | | Probiotika | 59,6126 | 5 | 5,11986 | 2,28967 |
| | | Insgesamt | 59,8943 | 10 | 5,12387 | 1,62031 |
| | Ileum | Kontrolle | 74,5990 | 5 | 41,24119 | 18,44362 |
| | | Probiotika | 54,1456 | 5 | 3,53985 | 1,58307 |
| | | Insgesamt | 64,3723 | 10 | 29,62605 | 9,36858 |
| | Caecum | Kontrolle | 65,7385 | 5 | 8,69403 | 3,88809 |
| | | Probiotika | 62,2298 | 5 | 6,23954 | 2,79041 |
| | | Insgesamt | 63,9842 | 10 | 7,36998 | 2,33059 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 68,4377 | 5 | 10,96121 | 4,90200 |
| | | Probiotika | 62,2168 | 5 | 8,03613 | 3,59386 |
| | | Insgesamt | 65,3273 | 10 | 9,63592 | 3,04715 |
| Colon descendens | Kontrolle | 72,1742 | 5 | 9,18463 | 4,10749 | |
| | Probiotika | 65,2638 | 5 | 7,49726 | 3,35288 | |
| | Insgesamt | 68,7190 | 10 | 8,70281 | 2,75207 | |
| Insgesamt | Kontrolle | 67,1527 | 35 | 19,55402 | 3,30523 | |
| | Probiotika | 59,4476 | 35 | 6,51340 | 1,10097 | |
| | Insgesamt | 63,3001 | 70 | 14,97902 | 1,79034 | |
| 56 | Duodenum | Kontrolle | 55,8012 | 5 | 2,72774 | 1,21988 |
| | | Probiotika | 56,5532 | 5 | 5,51512 | 2,46644 |
| | | Insgesamt | 56,1772 | 10 | 4,12098 | 1,30317 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 58,9331 | 5 | 3,22265 | 1,44121 |
| | | Probiotika | 58,0366 | 5 | 5,24733 | 2,34668 |
| | | Insgesamt | 58,4849 | 10 | 4,13238 | 1,30677 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 62,0539 | 5 | 2,22283 | 0,99408 |
| | | Probiotika | 57,7930 | 5 | 7,43673 | 3,32581 |
| | | Insgesamt | 59,9235 | 10 | 5,64084 | 1,78379 |
| | Ileum | Kontrolle | 65,8400 | 5 | 5,78921 | 2,58901 |
| | | Probiotika | 57,1480 | 5 | 5,26920 | 2,35646 |
| | | Insgesamt | 61,4940 | 10 | 6,94419 | 2,19594 |
| | Caecum | Kontrolle | 72,0096 | 5 | 1,84612 | 0,82561 |
| | | Probiotika | 69,4516 | 5 | 5,31288 | 2,37599 |
| | | Insgesamt | 70,7306 | 10 | 3,98465 | 1,26006 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 72,5136 | 5 | 4,98287 | 2,22841 |
| | | Probiotika | 69,1199 | 5 | 4,44024 | 1,98573 |
| | | Insgesamt | 70,8167 | 10 | 4,79551 | 1,51647 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 74,3567 | 5 | 6,52025 | 2,91595 |
| | | Probiotika | 64,7970 | 5 | 7,34687 | 3,28562 |
| | | Insgesamt | 69,5768 | 10 | 8,26256 | 2,61285 |
| Insgesamt | Kontrolle | 65,9297 | 35 | 7,85458 | 1,32767 | |
| | Probiotika | 61,8428 | 35 | 7,62000 | 1,28801 | |
| | Insgesamt | 63,8862 | 70 | 7,95285 | 0,95055 | |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardab- weichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|---------------------------|----------------------|---------------|-------------------|----------|---------------------------------|------------------------------------------------|
| Insgesamt | Duodenum | Kontrolle | 61,3356 | 20 | 15,91780 | 3,55933 |
| | | Probiotika | 54,7954 | 20 | 4,28326 | 0,95777 |
| | | Insgesamt | 58,0655 | 40 | 11,97270 | 1,89305 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 56,1586 | 20 | 5,73357 | 1,28207 |
| | | Probiotika | 53,7433 | 20 | 7,71255 | 1,72458 |
| | | Insgesamt | 54,9509 | 40 | 6,81838 | 1,07808 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 57,1490 | 20 | 7,01054 | 1,56760 |
| | | Probiotika | 54,2990 | 20 | 8,31463 | 1,85921 |
| | | Insgesamt | 55,7240 | 40 | 7,72700 | 1,22175 |
| | Ileum | Kontrolle | 63,8647 | 20 | 20,89351 | 4,67193 |
| | | Probiotika | 54,7630 | 20 | 4,87538 | 1,09017 |
| | | Insgesamt | 59,3139 | 40 | 15,66824 | 2,47737 |
| | Caecum | Kontrolle | 66,1730 | 20 | 7,47756 | 1,67203 |
| | | Probiotika | 62,3026 | 20 | 7,92859 | 1,77289 |
| | | Insgesamt | 64,2378 | 40 | 7,85536 | 1,24204 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 67,1098 | 20 | 7,94239 | 1,77597 |
| | | Probiotika | 60,7278 | 20 | 7,80301 | 1,74481 |
| | | Insgesamt | 63,9188 | 40 | 8,41656 | 1,33077 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 70,3870 | 20 | 8,94127 | 1,99933 |
| | | Probiotika | 64,3050 | 20 | 7,26163 | 1,62375 |
| | | Insgesamt | 67,3460 | 40 | 8,60946 | 1,36128 |
| Insgesamt | Kontrolle | 63,1682 | 140 | 12,51314 | 1,05755 | |
| | Probiotika | 57,8480 | 140 | 8,02837 | 0,67852 | |
| | Insgesamt | 60,5081 | 280 | 10,82691 | 0,64703 | |

Mittelwerte des Vergrößerungsfaktors durch Zottenoberfläche

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardab- weichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|-------------------|--------------------|------------|------------|----|-------------------------|---------------------------------------|
| 14 | Duodenum | Kontrolle | 3,9192 | 5 | 0,57908 | 0,25897 |
| | | Probiotika | 3,7237 | 5 | 1,12080 | 0,50124 |
| | | Insgesamt | 3,8215 | 10 | 0,84732 | 0,26795 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 6,5716 | 5 | 2,87586 | 1,28612 |
| | | Probiotika | 5,7170 | 5 | 2,36292 | 1,05673 |
| | | Insgesamt | 6,1443 | 10 | 2,52194 | 0,79751 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 6,8082 | 5 | 3,19719 | 1,42983 |
| | | Probiotika | 7,6035 | 5 | 2,50609 | 1,12076 |
| | | Insgesamt | 7,2058 | 10 | 2,74047 | 0,86661 |
| | Ileum | Kontrolle | 3,0467 | 5 | 0,49137 | 0,21975 |
| | | Probiotika | 3,5604 | 5 | 1,06983 | 0,47844 |
| | | Insgesamt | 3,3035 | 10 | 0,83025 | 0,26255 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 5,0864 | 20 | 2,61316 | 0,58432 |
| | | Probiotika | 5,1512 | 20 | 2,42323 | 0,54185 |
| | | Insgesamt | 5,1188 | 40 | 2,48768 | 0,39334 |
| 28 | Duodenum | Kontrolle | 4,3368 | 5 | 1,17850 | 0,52704 |
| | | Probiotika | 2,7526 | 5 | 0,82574 | 0,36928 |
| | | Insgesamt | 3,5447 | 10 | 1,27177 | 0,40217 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 5,7278 | 5 | 1,01533 | 0,45407 |
| | | Probiotika | 4,8033 | 5 | 1,71570 | 0,76728 |
| | | Insgesamt | 5,2656 | 10 | 1,41558 | 0,44765 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 5,1506 | 5 | 0,85760 | 0,38353 |
| | | Probiotika | 4,5602 | 5 | 1,82713 | 0,81712 |
| | | Insgesamt | 4,8554 | 10 | 1,38110 | 0,43674 |
| | Ileum | Kontrolle | 3,5483 | 5 | 0,18653 | 0,08342 |
| | | Probiotika | 3,1440 | 5 | 0,53764 | 0,24044 |
| | | Insgesamt | 3,3462 | 10 | 0,43514 | 0,13760 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 4,6909 | 20 | 1,17758 | 0,26331 |
| | | Probiotika | 3,8150 | 20 | 1,53153 | 0,34246 |
| | | Insgesamt | 4,2530 | 40 | 1,41950 | 0,22444 |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|-----|--------------------|---------------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 3,3575 | 5 | 0,74415 | 0,33279 |
| | | Probiotika | 3,0568 | 5 | 0,66243 | 0,29625 |
| | | Insgesamt | 3,2072 | 10 | 0,68284 | 0,21593 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 4,5570 | 5 | 1,54846 | 0,69249 |
| | | Probiotika | 3,7820 | 5 | 0,87177 | 0,38987 |
| | | Insgesamt | 4,1695 | 10 | 1,25310 | 0,39627 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 4,7196 | 5 | 1,13927 | 0,50950 |
| | | Probiotika | 3,7248 | 5 | 1,11161 | 0,49713 |
| | | Insgesamt | 4,2222 | 10 | 1,18362 | 0,37429 |
| | Ileum | Kontrolle | 3,5284 | 5 | 0,77085 | 0,34473 |
| | | Probiotika | 2,8722 | 5 | 0,36922 | 0,16512 |
| | | Insgesamt | 3,2003 | 10 | 0,66654 | 0,21078 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 4,0406 | 20 | 1,18451 | 0,26486 |
| | | Probiotika | 3,3590 | 20 | 0,84257 | 0,18840 |
| | | Insgesamt | 3,6998 | 40 | 1,07170 | 0,16945 |
| 56 | Duodenum | Kontrolle | 3,8031 | 5 | 0,55439 | 0,24793 |
| | | Probiotika | 3,0456 | 5 | 0,38155 | 0,17063 |
| | | Insgesamt | 3,4244 | 10 | 0,60057 | 0,18992 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 5,6279 | 5 | 1,29013 | 0,57696 |
| | | Probiotika | 5,3902 | 5 | 0,58680 | 0,26243 |
| | | Insgesamt | 5,5091 | 10 | 0,95315 | 0,30141 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 4,8842 | 5 | 0,73762 | 0,32987 |
| | | Probiotika | 6,4547 | 5 | 1,63668 | 0,73195 |
| | | Insgesamt | 5,6695 | 10 | 1,45515 | 0,46016 |
| | Ileum | Kontrolle | 3,4368 | 5 | 0,42673 | 0,19084 |
| | | Probiotika | 3,6565 | 5 | 0,47756 | 0,21357 |
| | | Insgesamt | 3,5466 | 10 | 0,44238 | 0,13989 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 4,4380 | 20 | 1,16743 | 0,26104 |
| | | Probiotika | 4,6367 | 20 | 1,62889 | 0,36423 |
| | | Insgesamt | 4,5374 | 40 | 1,40240 | 0,22174 |
| Insgesamt | Duodenum | Kontrolle | 3,8542 | 20 | 0,81992 | 0,18334 |
| | | Probiotika | 3,1447 | 20 | 0,81507 | 0,18226 |
| | | Insgesamt | 3,4994 | 40 | 0,88331 | 0,13966 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 5,6211 | 20 | 1,83088 | 0,40940 |
| | | Probiotika | 4,9231 | 20 | 1,61163 | 0,36037 |
| | | Insgesamt | 5,2721 | 40 | 1,73878 | 0,27493 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 5,3907 | 20 | 1,85056 | 0,41380 |
| | | Probiotika | 5,5858 | 20 | 2,30376 | 0,51514 |
| | | Insgesamt | 5,4882 | 40 | 2,06489 | 0,32649 |
| | Ileum | Kontrolle | 3,3900 | 20 | 0,51460 | 0,11507 |
| | | Probiotika | 3,3083 | 20 | 0,69592 | 0,15561 |
| | | Insgesamt | 3,3492 | 40 | 0,60553 | 0,09574 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 4,5640 | 80 | 1,66961 | 0,18667 |
| | | Probiotika | 4,2405 | 80 | 1,81040 | 0,20241 |
| | | Insgesamt | 4,4022 | 160 | 1,74351 | 0,13784 |

Mittelwerte des Vergrößerungsfaktors durch Kryptenbildung

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|---------|--------------------|---------------------------------|
| 14 | Duodenum | Kontrolle | 6,7610 | 5 | 0,76814 | 0,34352 |
| | | Probiotika | 6,4941 | 5 | 1,30335 | 0,58288 |
| | | Insgesamt | 6,6276 | 10 | 1,01834 | 0,32203 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 6,1892 | 5 | 0,32990 | 0,14753 |
| | | Probiotika | 5,5180 | 5 | 0,77012 | 0,34441 |
| | | Insgesamt | 5,8536 | 10 | 0,66116 | 0,20908 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 5,4340 | 5 | 0,87943 | 0,39329 |
| | | Probiotika | 4,7666 | 5 | 1,12675 | 0,50390 |
| | | Insgesamt | 5,1003 | 10 | 1,01572 | 0,32120 |
| | Ileum | Kontrolle | 6,1215 | 5 | 0,90410 | 0,40433 |
| | | Probiotika | 4,4661 | 5 | 1,17101 | 0,52369 |
| | | Insgesamt | 5,2938 | 10 | 1,31680 | 0,41641 |
| | Caecum | Kontrolle | 7,8437 | 5 | 0,84528 | 0,37802 |
| | | Probiotika | 6,4460 | 5 | 1,43535 | 0,64191 |
| | | Insgesamt | 7,1448 | 10 | 1,33263 | 0,42142 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 7,0246 | 5 | 0,70279 | 0,31430 |
| | | Probiotika | 7,0436 | 5 | 1,71767 | 0,76817 |
| | | Insgesamt | 7,0341 | 10 | 1,23730 | 0,39127 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 7,4541 | 5 | 1,24924 | 0,55868 |
| | | Probiotika | 6,7786 | 5 | 1,55277 | 0,69442 |
| | | Insgesamt | 7,1164 | 10 | 1,37547 | 0,43496 |
| Insgesamt | Kontrolle | 6,6897 | 35 | 1,10016 | 0,18596 | |
| | Probiotika | 5,9304 | 35 | 1,53845 | 0,26005 | |
| | Insgesamt | 6,3101 | 70 | 1,38163 | 0,16514 | |
| 28 | Duodenum | Kontrolle | 8,6323 | 5 | 0,78841 | 0,35259 |
| | | Probiotika | 8,4252 | 5 | 1,54876 | 0,69263 |
| | | Insgesamt | 8,5287 | 10 | 1,16372 | 0,36800 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 6,2927 | 5 | 0,62553 | 0,27975 |
| | | Probiotika | 6,2355 | 5 | 0,65399 | 0,29247 |
| | | Insgesamt | 6,2641 | 10 | 0,60407 | 0,19102 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 5,8521 | 5 | 0,86189 | 0,38545 |
| | | Probiotika | 6,2758 | 5 | 0,81910 | 0,36631 |
| | | Insgesamt | 6,0639 | 10 | 0,82354 | 0,26043 |
| | Ileum | Kontrolle | 5,6777 | 5 | 0,70702 | 0,31619 |
| | | Probiotika | 6,0232 | 5 | 1,71123 | 0,76528 |
| | | Insgesamt | 5,8505 | 10 | 1,24772 | 0,39456 |
| | Caecum | Kontrolle | 7,6499 | 5 | 0,65355 | 0,29228 |
| | | Probiotika | 7,2668 | 5 | 1,28422 | 0,57432 |
| | | Insgesamt | 7,4584 | 10 | 0,98163 | 0,31042 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 7,7023 | 5 | 0,65295 | 0,29201 |
| | | Probiotika | 7,7056 | 5 | 1,37625 | 0,61548 |
| | | Insgesamt | 7,7039 | 10 | 1,01553 | 0,32114 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 7,9438 | 5 | 1,11249 | 0,49752 |
| | | Probiotika | 7,5730 | 5 | 1,36231 | 0,60924 |
| | | Insgesamt | 7,7584 | 10 | 1,18873 | 0,37591 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 7,1072 | 35 | 1,29671 | 0,21918 |
| | | Probiotika | 7,0721 | 35 | 1,45596 | 0,24610 |
| | | Insgesamt | 7,0897 | 70 | 1,36872 | 0,16359 |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|---------|--------------------|---------------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 9,1071 | 5 | 1,93961 | 0,86742 |
| | | Probiotika | 9,5393 | 5 | 0,86586 | 0,38722 |
| | | Insgesamt | 9,3232 | 10 | 1,43428 | 0,45356 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 6,3414 | 5 | 0,69425 | 0,31048 |
| | | Probiotika | 6,6504 | 5 | 0,53106 | 0,23750 |
| | | Insgesamt | 6,4959 | 10 | 0,60504 | 0,19133 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 6,2881 | 5 | 0,96133 | 0,42992 |
| | | Probiotika | 6,3836 | 5 | 0,71231 | 0,31856 |
| | | Insgesamt | 6,3358 | 10 | 0,79923 | 0,25274 |
| | Ileum | Kontrolle | 6,1854 | 5 | 0,83660 | 0,37414 |
| | | Probiotika | 6,2524 | 5 | 0,57622 | 0,25769 |
| | | Insgesamt | 6,2189 | 10 | 0,67815 | 0,21445 |
| | Caecum | Kontrolle | 7,7856 | 5 | 0,94713 | 0,42357 |
| | | Probiotika | 7,6905 | 5 | 0,70495 | 0,31526 |
| | | Insgesamt | 7,7381 | 10 | 0,78872 | 0,24941 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 8,6418 | 5 | 0,89825 | 0,40171 |
| | | Probiotika | 8,2070 | 5 | 0,99192 | 0,44360 |
| | | Insgesamt | 8,4244 | 10 | 0,92109 | 0,29127 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 8,2659 | 5 | 0,54995 | 0,24594 |
| | | Probiotika | 7,5192 | 5 | 0,75459 | 0,33746 |
| | | Insgesamt | 7,8926 | 10 | 0,73644 | 0,23288 |
| Insgesamt | Kontrolle | 7,5165 | 35 | 1,50447 | 0,25430 | |
| | Probiotika | 7,4632 | 35 | 1,29182 | 0,21836 | |
| | Insgesamt | 7,4898 | 70 | 1,39224 | 0,16640 | |
| 56 | Duodenum | Kontrolle | 11,0388 | 5 | 0,64516 | 0,28853 |
| | | Probiotika | 11,6148 | 5 | 1,90649 | 0,85261 |
| | | Insgesamt | 11,3268 | 10 | 1,37570 | 0,43504 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 7,8753 | 5 | 0,91498 | 0,40919 |
| | | Probiotika | 5,3888 | 5 | 2,77357 | 1,24038 |
| | | Insgesamt | 6,6320 | 10 | 2,34702 | 0,74219 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 7,1563 | 5 | 1,03805 | 0,46423 |
| | | Probiotika | 5,4370 | 5 | 2,77081 | 1,23914 |
| | | Insgesamt | 6,2967 | 10 | 2,17074 | 0,68645 |
| | Ileum | Kontrolle | 7,1002 | 5 | 1,06254 | 0,47518 |
| | | Probiotika | 6,0036 | 5 | 3,12784 | 1,39881 |
| | | Insgesamt | 6,5519 | 10 | 2,27685 | 0,72000 |
| | Caecum | Kontrolle | 7,8284 | 5 | 0,35701 | 0,15966 |
| | | Probiotika | 6,8935 | 5 | 3,21581 | 1,43815 |
| | | Insgesamt | 7,3609 | 10 | 2,21260 | 0,69968 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 7,9982 | 5 | 0,94049 | 0,42060 |
| | | Probiotika | 6,4161 | 5 | 2,87464 | 1,28558 |
| | | Insgesamt | 7,2072 | 10 | 2,18200 | 0,69001 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 8,8080 | 5 | 0,73766 | 0,32989 |
| | | Probiotika | 7,1813 | 5 | 3,36206 | 1,50356 |
| | | Insgesamt | 7,9947 | 10 | 2,44961 | 0,77464 |
| Insgesamt | Kontrolle | 8,2579 | 35 | 1,48528 | 0,25106 | |
| | Probiotika | 6,9907 | 35 | 3,31373 | 0,56012 | |
| | Insgesamt | 7,6243 | 70 | 2,62776 | 0,31408 | |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|---------|--------------------|---------------------------------|
| Insgesamt | Duodenum | Kontrolle | 8,8848 | 20 | 1,89011 | 0,42264 |
| | | Probiotika | 9,0183 | 20 | 2,32390 | 0,51964 |
| | | Insgesamt | 8,9516 | 40 | 2,09190 | 0,33076 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 6,6747 | 20 | 0,94445 | 0,21119 |
| | | Probiotika | 5,9482 | 20 | 1,47524 | 0,32987 |
| | | Insgesamt | 6,3114 | 40 | 1,27677 | 0,20188 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 6,1826 | 20 | 1,08132 | 0,24179 |
| | | Probiotika | 5,7158 | 20 | 1,60904 | 0,35979 |
| | | Insgesamt | 5,9492 | 40 | 1,37362 | 0,21719 |
| | Ileum | Kontrolle | 6,2712 | 20 | 0,97146 | 0,21723 |
| | | Probiotika | 5,6863 | 20 | 1,88872 | 0,42233 |
| | | Insgesamt | 5,9788 | 40 | 1,51175 | 0,23903 |
| | Caecum | Kontrolle | 7,7769 | 20 | 0,67983 | 0,15201 |
| | | Probiotika | 7,0742 | 20 | 1,81242 | 0,40527 |
| | | Insgesamt | 7,4256 | 40 | 1,39717 | 0,22091 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 7,8417 | 20 | 0,95159 | 0,21278 |
| | | Probiotika | 7,3431 | 20 | 1,85673 | 0,41518 |
| | | Insgesamt | 7,5924 | 40 | 1,47798 | 0,23369 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 8,1179 | 20 | 1,01112 | 0,22609 |
| | | Probiotika | 7,2630 | 20 | 1,87187 | 0,41856 |
| | | Insgesamt | 7,6905 | 40 | 1,54677 | 0,24457 |
| Insgesamt | Kontrolle | 7,3928 | 140 | 1,46215 | 0,12357 | |
| | Probiotika | 6,8641 | 140 | 2,12519 | 0,17961 | |
| | Insgesamt | 7,1285 | 280 | 1,83994 | 0,10996 | |

Anzahl der Becherzellen pro mm Zottenoberfläche

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----|--------------------|---------------------------------|
| 14 | Duodenum | Kontrolle | 34,6622 | 5 | 18,26997 | 8,17058 |
| | | Probiotika | 47,8580 | 5 | 11,71572 | 5,23943 |
| | | Insgesamt | 41,2601 | 10 | 16,05380 | 5,07666 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 21,4142 | 5 | 2,25778 | 1,00971 |
| | | Probiotika | 20,0236 | 5 | 4,26636 | 1,90798 |
| | | Insgesamt | 20,7189 | 10 | 3,30037 | 1,04367 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 25,9266 | 5 | 8,97295 | 4,01283 |
| | | Probiotika | 22,9276 | 5 | 7,15647 | 3,20047 |
| | | Insgesamt | 24,4271 | 10 | 7,81310 | 2,47072 |
| | Ileum | Kontrolle | 46,0522 | 5 | 8,80404 | 3,93729 |
| | | Probiotika | 47,7338 | 5 | 6,21507 | 2,77946 |
| | | Insgesamt | 46,8930 | 10 | 7,23896 | 2,28916 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 32,0138 | 20 | 14,05841 | 3,14356 |
| | | Probiotika | 34,6358 | 20 | 15,33163 | 3,42826 |
| | | Insgesamt | 33,3248 | 40 | 14,57958 | 2,30523 |
| 28 | Duodenum | Kontrolle | 49,9658 | 5 | 12,09453 | 5,40884 |
| | | Probiotika | 55,6712 | 5 | 8,94937 | 4,00228 |
| | | Insgesamt | 52,8185 | 10 | 10,47142 | 3,31135 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 26,2196 | 5 | 6,26684 | 2,80262 |
| | | Probiotika | 28,3064 | 5 | 7,88254 | 3,52518 |
| | | Insgesamt | 27,2630 | 10 | 6,80293 | 2,15127 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 28,2048 | 5 | 6,18468 | 2,76587 |
| | | Probiotika | 32,6252 | 5 | 9,20284 | 4,11564 |
| | | Insgesamt | 30,4150 | 10 | 7,75041 | 2,45090 |
| | Ileum | Kontrolle | 53,4338 | 5 | 9,16558 | 4,09897 |
| | | Probiotika | 49,8634 | 5 | 9,22864 | 4,12717 |
| | | Insgesamt | 51,6486 | 10 | 8,87301 | 2,80589 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 39,4560 | 20 | 14,99012 | 3,35189 |
| | | Probiotika | 41,6165 | 20 | 14,26458 | 3,18966 |
| | | Insgesamt | 40,5363 | 40 | 14,48442 | 2,29019 |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|-----|--------------------|---------------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 41,8388 | 5 | 4,99375 | 2,23327 |
| | | Probiotika | 51,7712 | 5 | 12,93008 | 5,78251 |
| | | Insgesamt | 46,8050 | 10 | 10,62036 | 3,35845 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 39,6626 | 5 | 9,01724 | 4,03263 |
| | | Probiotika | 30,4304 | 5 | 6,41603 | 2,86934 |
| | | Insgesamt | 35,0465 | 10 | 8,83797 | 2,79481 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 40,0890 | 5 | 9,75008 | 4,36037 |
| | | Probiotika | 34,6754 | 5 | 10,90467 | 4,87672 |
| | | Insgesamt | 37,3822 | 10 | 10,16077 | 3,21312 |
| | Ileum | Kontrolle | 47,3482 | 5 | 12,64102 | 5,65323 |
| | | Probiotika | 50,4354 | 5 | 6,89829 | 3,08501 |
| | | Insgesamt | 48,8918 | 10 | 9,73741 | 3,07924 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 42,2346 | 20 | 9,26809 | 2,07241 |
| | | Probiotika | 41,8281 | 20 | 13,11789 | 2,93325 |
| | | Insgesamt | 42,0314 | 40 | 11,21264 | 1,77287 |
| 56 | Duodenum | Kontrolle | 50,4598 | 5 | 14,30061 | 6,39543 |
| | | Probiotika | 64,5076 | 5 | 7,66763 | 3,42907 |
| | | Insgesamt | 57,4837 | 10 | 13,10874 | 4,14535 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 25,8946 | 5 | 9,85742 | 4,40837 |
| | | Probiotika | 30,8150 | 5 | 6,32880 | 2,83033 |
| | | Insgesamt | 28,3548 | 10 | 8,22878 | 2,60217 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 27,3902 | 5 | 10,85631 | 4,85509 |
| | | Probiotika | 35,4416 | 5 | 10,25098 | 4,58438 |
| | | Insgesamt | 31,4159 | 10 | 10,82092 | 3,42188 |
| | Ileum | Kontrolle | 50,0130 | 5 | 21,13603 | 9,45232 |
| | | Probiotika | 45,3268 | 5 | 18,18956 | 8,13462 |
| | | Insgesamt | 47,6699 | 10 | 18,75357 | 5,93040 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 38,4394 | 20 | 18,14350 | 4,05701 |
| | | Probiotika | 44,0228 | 20 | 16,99258 | 3,79966 |
| | | Insgesamt | 41,2311 | 40 | 17,57948 | 2,77956 |
| Insgesamt | Duodenum | Kontrolle | 44,2316 | 20 | 13,92255 | 3,11318 |
| | | Probiotika | 54,9520 | 20 | 11,55003 | 2,58266 |
| | | Insgesamt | 49,5918 | 40 | 13,74384 | 2,17309 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 28,2978 | 20 | 9,79953 | 2,19124 |
| | | Probiotika | 27,3938 | 20 | 7,35067 | 1,64366 |
| | | Insgesamt | 27,8458 | 40 | 8,56254 | 1,35386 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 30,4027 | 20 | 10,17111 | 2,27433 |
| | | Probiotika | 31,4175 | 20 | 10,10817 | 2,26026 |
| | | Insgesamt | 30,9101 | 40 | 10,02204 | 1,58462 |
| | Ileum | Kontrolle | 49,2118 | 20 | 13,04204 | 2,91629 |
| | | Probiotika | 48,3399 | 20 | 10,48748 | 2,34507 |
| | | Insgesamt | 48,7758 | 40 | 11,68953 | 1,84828 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 38,0360 | 80 | 14,68341 | 1,64166 |
| | | Probiotika | 40,5258 | 80 | 15,12984 | 1,69157 |
| | | Insgesamt | 39,2809 | 160 | 14,91372 | 1,17903 |

Anzahl der Becherzellen pro mm Kryptenumfang

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| 14 | Duodenum | Kontrolle | 50,9456 | 5 | 4,49616 | 2,01074 |
| | | Probiotika | 53,1744 | 5 | 5,16815 | 2,31127 |
| | | Insgesamt | 52,0600 | 10 | 4,71545 | 1,49116 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 35,4530 | 5 | 2,92743 | 1,30919 |
| | | Probiotika | 32,6958 | 5 | 2,81423 | 1,25856 |
| | | Insgesamt | 34,0744 | 10 | 3,07254 | 0,97162 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 38,5860 | 5 | 16,32689 | 7,30161 |
| | | Probiotika | 39,9514 | 5 | 10,62329 | 4,75088 |
| | | Insgesamt | 39,2687 | 10 | 13,00576 | 4,11278 |
| | Ileum | Kontrolle | 52,2132 | 5 | 7,42127 | 3,31889 |
| | | Probiotika | 51,0988 | 5 | 8,27872 | 3,70236 |
| | | Insgesamt | 51,6560 | 10 | 7,43531 | 2,35125 |
| | Caecum | Kontrolle | 48,8610 | 5 | 13,99473 | 6,25863 |
| | | Probiotika | 46,1686 | 5 | 12,60190 | 5,63574 |
| | | Insgesamt | 47,5148 | 10 | 12,63489 | 3,99550 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 55,9292 | 5 | 9,04336 | 4,04431 |
| | | Probiotika | 49,5090 | 5 | 8,45841 | 3,78272 |
| | | Insgesamt | 52,7191 | 10 | 8,92161 | 2,82126 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 55,7012 | 5 | 12,03759 | 5,38337 |
| | | Probiotika | 55,8850 | 5 | 8,43139 | 3,77063 |
| | | Insgesamt | 55,7931 | 10 | 9,79826 | 3,09848 |
| Insgesamt | Kontrolle | 48,2413 | 35 | 12,20755 | 2,06345 | |
| | Probiotika | 46,9261 | 35 | 10,90788 | 1,84377 | |
| | Insgesamt | 47,5837 | 70 | 11,51085 | 1,37581 | |
| 28 | Duodenum | Kontrolle | 48,5120 | 5 | 8,50603 | 3,80401 |
| | | Probiotika | 52,9396 | 5 | 10,76492 | 4,81422 |
| | | Insgesamt | 50,7258 | 10 | 9,43959 | 2,98506 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 39,9624 | 5 | 5,21229 | 2,33101 |
| | | Probiotika | 38,1980 | 5 | 9,23623 | 4,13057 |
| | | Insgesamt | 39,0802 | 10 | 7,13120 | 2,25508 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 39,7572 | 5 | 7,60785 | 3,40233 |
| | | Probiotika | 44,2014 | 5 | 11,61413 | 5,19400 |
| | | Insgesamt | 41,9793 | 10 | 9,54782 | 3,01928 |
| | Ileum | Kontrolle | 57,2826 | 5 | 7,10645 | 3,17810 |
| | | Probiotika | 55,7234 | 5 | 10,66238 | 4,76836 |
| | | Insgesamt | 56,5030 | 10 | 8,58183 | 2,71381 |
| | Caecum | Kontrolle | 56,6634 | 5 | 5,78862 | 2,58875 |
| | | Probiotika | 54,4674 | 5 | 15,31234 | 6,84789 |
| | | Insgesamt | 55,5654 | 10 | 10,97452 | 3,47045 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 51,6188 | 5 | 5,14078 | 2,29903 |
| | | Probiotika | 56,4068 | 5 | 11,80619 | 5,27989 |
| | | Insgesamt | 54,0128 | 10 | 8,94780 | 2,82954 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 60,4056 | 5 | 6,45741 | 2,88784 |
| | | Probiotika | 59,4174 | 5 | 2,81088 | 1,25706 |
| | | Insgesamt | 59,9115 | 10 | 4,72391 | 1,49383 |
| Insgesamt | Kontrolle | 50,6003 | 35 | 9,86171 | 1,66693 | |
| | Probiotika | 51,6220 | 35 | 12,19210 | 2,06084 | |
| | Insgesamt | 51,1111 | 70 | 11,01967 | 1,31710 | |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 47,0208 | 5 | 8,98578 | 4,01856 |
| | | Probiotika | 48,8408 | 5 | 8,38342 | 3,74918 |
| | | Insgesamt | 47,9308 | 10 | 8,24881 | 2,60850 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 44,7236 | 5 | 5,00774 | 2,23953 |
| | | Probiotika | 47,1758 | 5 | 7,39144 | 3,30555 |
| | | Insgesamt | 45,9497 | 10 | 6,09077 | 1,92607 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 43,9794 | 5 | 3,60998 | 1,61443 |
| | | Probiotika | 45,3588 | 5 | 5,15497 | 2,30537 |
| | | Insgesamt | 44,6691 | 10 | 4,25806 | 1,34652 |
| | Ileum | Kontrolle | 50,6854 | 5 | 5,33972 | 2,38799 |
| | | Probiotika | 60,7530 | 5 | 8,39186 | 3,75296 |
| | | Insgesamt | 55,7192 | 10 | 8,49271 | 2,68563 |
| | Caecum | Kontrolle | 47,3662 | 5 | 9,85969 | 4,40939 |
| | | Probiotika | 56,2638 | 5 | 14,65800 | 6,55526 |
| | | Insgesamt | 51,8150 | 10 | 12,67631 | 4,00860 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 52,8682 | 5 | 7,14224 | 3,19410 |
| | | Probiotika | 57,5196 | 5 | 7,53180 | 3,36832 |
| | | Insgesamt | 55,1939 | 10 | 7,34126 | 2,32151 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 49,0652 | 5 | 5,97565 | 2,67239 |
| | | Probiotika | 63,7064 | 5 | 8,31272 | 3,71756 |
| | | Insgesamt | 56,3858 | 10 | 10,30183 | 3,25773 |
| Insgesamt | Kontrolle | 47,9584 | 35 | 6,91688 | 1,16917 | |
| | Probiotika | 54,2312 | 35 | 10,53629 | 1,78096 | |
| | Insgesamt | 51,0948 | 70 | 9,39450 | 1,12286 | |
| 56 | Duodenum | Kontrolle | 45,0862 | 5 | 4,91484 | 2,19798 |
| | | Probiotika | 52,9116 | 5 | 3,97983 | 1,77983 |
| | | Insgesamt | 48,9989 | 10 | 5,89794 | 1,86509 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 39,0884 | 5 | 8,42381 | 3,76724 |
| | | Probiotika | 43,3238 | 5 | 5,03956 | 2,25376 |
| | | Insgesamt | 41,2061 | 10 | 6,91437 | 2,18652 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 39,4436 | 5 | 11,67281 | 5,22024 |
| | | Probiotika | 45,1158 | 5 | 8,69249 | 3,88740 |
| | | Insgesamt | 42,2797 | 10 | 10,15267 | 3,21056 |
| | Ileum | Kontrolle | 58,4976 | 5 | 7,52947 | 3,36728 |
| | | Probiotika | 60,0016 | 5 | 10,86542 | 4,85917 |
| | | Insgesamt | 59,2496 | 10 | 8,84846 | 2,79813 |
| | Caecum | Kontrolle | 52,4702 | 5 | 6,95521 | 3,11047 |
| | | Probiotika | 53,8934 | 5 | 11,35385 | 5,07760 |
| | | Insgesamt | 53,1818 | 10 | 8,90820 | 2,81702 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 51,8500 | 5 | 9,80390 | 4,38444 |
| | | Probiotika | 60,3410 | 5 | 8,63052 | 3,85969 |
| | | Insgesamt | 56,0955 | 10 | 9,79031 | 3,09597 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 63,7860 | 5 | 11,46387 | 5,12680 |
| | | Probiotika | 59,2754 | 5 | 3,80674 | 1,70243 |
| | | Insgesamt | 61,5307 | 10 | 8,39649 | 2,65520 |
| Insgesamt | Kontrolle | 50,0317 | 35 | 11,99023 | 2,02672 | |
| | Probiotika | 53,5518 | 35 | 9,84400 | 1,66394 | |
| | Insgesamt | 51,7918 | 70 | 11,03330 | 1,31873 | |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardab- weichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|---------------------------|----------------------|---------------|-------------------|----------|---------------------------------|------------------------------------------------|
| Insgesamt | Duodenum | Kontrolle | 47,8912 | 20 | 6,81165 | 1,52313 |
| | | Probiotika | 51,9666 | 20 | 7,18259 | 1,60608 |
| | | Insgesamt | 49,9289 | 40 | 7,21087 | 1,14014 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 39,8069 | 20 | 6,26375 | 1,40062 |
| | | Probiotika | 40,3484 | 20 | 8,22799 | 1,83984 |
| | | Insgesamt | 40,0776 | 40 | 7,22298 | 1,14205 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 40,4416 | 20 | 10,21364 | 2,28384 |
| | | Probiotika | 43,6569 | 20 | 8,86971 | 1,98333 |
| | | Insgesamt | 42,0492 | 40 | 9,58122 | 1,51492 |
| | Ileum | Kontrolle | 54,6697 | 20 | 7,18213 | 1,60597 |
| | | Probiotika | 56,8942 | 20 | 9,67997 | 2,16451 |
| | | Insgesamt | 55,7820 | 40 | 8,48815 | 1,34209 |
| | Caecum | Kontrolle | 51,3402 | 20 | 9,61785 | 2,15062 |
| | | Probiotika | 52,6983 | 20 | 13,07410 | 2,92346 |
| | | Insgesamt | 52,0192 | 40 | 11,34959 | 1,79453 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 53,0666 | 20 | 7,54077 | 1,68617 |
| | | Probiotika | 55,9441 | 20 | 9,41940 | 2,10624 |
| | | Insgesamt | 54,5053 | 40 | 8,54698 | 1,35140 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 57,2395 | 20 | 10,32435 | 2,30860 |
| | | Probiotika | 59,5711 | 20 | 6,50637 | 1,45487 |
| | | Insgesamt | 58,4053 | 40 | 8,59925 | 1,35966 |
| Insgesamt | Kontrolle | 49,2079 | 140 | 10,41136 | 0,87992 | |
| | Probiotika | 51,5828 | 140 | 11,15902 | 0,94311 | |
| | Insgesamt | 50,3954 | 280 | 10,83779 | 0,64768 | |

Mittelwerte der Gesamtzellzahl pro Kryptenumfang

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| 14 | Duodenum | Kontrolle | 227,8516 | 5 | 19,93236 | 8,91402 |
| | | Probiotika | 215,1137 | 5 | 31,48622 | 14,08107 |
| | | Insgesamt | 221,4827 | 10 | 25,73445 | 8,13795 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 269,5330 | 5 | 42,69788 | 19,09507 |
| | | Probiotika | 272,0653 | 5 | 39,14675 | 17,50696 |
| | | Insgesamt | 270,7992 | 10 | 38,64128 | 12,21945 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 250,3212 | 5 | 44,37482 | 19,84502 |
| | | Probiotika | 275,4508 | 5 | 14,92497 | 6,67465 |
| | | Insgesamt | 262,8860 | 10 | 33,90552 | 10,72187 |
| | Ileum | Kontrolle | 262,3505 | 5 | 13,77102 | 6,15859 |
| | | Probiotika | 254,5759 | 5 | 17,08335 | 7,63991 |
| | | Insgesamt | 258,4632 | 10 | 15,19151 | 4,80398 |
| | Caecum | Kontrolle | 241,7061 | 5 | 35,19152 | 15,73813 |
| | | Probiotika | 234,2301 | 5 | 18,14679 | 8,11549 |
| | | Insgesamt | 237,9681 | 10 | 26,68900 | 8,43980 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 220,8472 | 5 | 16,07934 | 7,19090 |
| | | Probiotika | 227,3012 | 5 | 16,13105 | 7,21402 |
| | | Insgesamt | 224,0742 | 10 | 15,56048 | 4,92066 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 220,0149 | 5 | 36,40218 | 16,27955 |
| | | Probiotika | 226,2885 | 5 | 14,75899 | 6,60042 |
| | | Insgesamt | 223,1517 | 10 | 26,39483 | 8,34678 |
| Insgesamt | Kontrolle | 241,8035 | 35 | 34,58421 | 5,84580 | |
| | Probiotika | 243,5751 | 35 | 30,88510 | 5,22053 | |
| | Insgesamt | 242,6893 | 70 | 32,56063 | 3,89174 | |
| 28 | Duodenum | Kontrolle | 207,7012 | 5 | 16,19736 | 7,24368 |
| | | Probiotika | 228,4212 | 5 | 19,77522 | 8,84375 |
| | | Insgesamt | 218,0612 | 10 | 20,24009 | 6,40048 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 274,2277 | 5 | 36,70589 | 16,41537 |
| | | Probiotika | 262,2696 | 5 | 19,94710 | 8,92061 |
| | | Insgesamt | 268,2487 | 10 | 28,55468 | 9,02978 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 274,6881 | 5 | 30,34552 | 13,57093 |
| | | Probiotika | 270,4642 | 5 | 41,91408 | 18,74455 |
| | | Insgesamt | 272,5762 | 10 | 34,56904 | 10,93169 |
| | Ileum | Kontrolle | 234,2572 | 5 | 16,59572 | 7,42183 |
| | | Probiotika | 232,4783 | 5 | 23,20974 | 10,37971 |
| | | Insgesamt | 233,3677 | 10 | 19,04483 | 6,02251 |
| | Caecum | Kontrolle | 226,6082 | 5 | 13,27745 | 5,93786 |
| | | Probiotika | 230,9360 | 5 | 8,37140 | 3,74380 |
| | | Insgesamt | 228,7721 | 10 | 10,70985 | 3,38675 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 221,9592 | 5 | 20,14752 | 9,01024 |
| | | Probiotika | 224,2415 | 5 | 14,56866 | 6,51530 |
| | | Insgesamt | 223,1003 | 10 | 16,61892 | 5,25536 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 206,1346 | 5 | 21,35857 | 9,55184 |
| | | Probiotika | 221,5472 | 5 | 16,66675 | 7,45360 |
| | | Insgesamt | 213,8409 | 10 | 19,80388 | 6,26254 |
| | Insgesamt | Kontrolle | 235,0823 | 35 | 34,31871 | 5,80092 |
| | | Probiotika | 238,6226 | 35 | 27,62135 | 4,66886 |
| | | Insgesamt | 236,8524 | 70 | 30,97535 | 3,70226 |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 214,5629 | 5 | 20,32086 | 9,08776 |
| | | Probiotika | 231,6416 | 5 | 29,59706 | 13,23621 |
| | | Insgesamt | 223,1022 | 10 | 25,57102 | 8,08627 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 246,7737 | 5 | 28,46341 | 12,72923 |
| | | Probiotika | 286,4454 | 5 | 43,92691 | 19,64471 |
| | | Insgesamt | 266,6095 | 10 | 40,67972 | 12,86406 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 253,9081 | 5 | 22,19152 | 9,92435 |
| | | Probiotika | 283,7058 | 5 | 29,84857 | 13,34868 |
| | | Insgesamt | 268,8069 | 10 | 29,35105 | 9,28162 |
| | Ileum | Kontrolle | 235,2162 | 5 | 7,64297 | 3,41804 |
| | | Probiotika | 260,0302 | 5 | 17,28317 | 7,72927 |
| | | Insgesamt | 247,6232 | 10 | 18,15925 | 5,74246 |
| | Caecum | Kontrolle | 232,4951 | 5 | 12,22983 | 5,46935 |
| | | Probiotika | 251,4662 | 5 | 15,63775 | 6,99342 |
| | | Insgesamt | 241,9807 | 10 | 16,58712 | 5,24531 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 218,4998 | 5 | 22,48151 | 10,05404 |
| | | Probiotika | 234,0511 | 5 | 25,50714 | 11,40714 |
| | | Insgesamt | 226,2754 | 10 | 24,10332 | 7,62214 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 222,4680 | 5 | 27,42173 | 12,26337 |
| | | Probiotika | 238,2081 | 5 | 18,99456 | 8,49463 |
| | | Insgesamt | 230,3380 | 10 | 23,73547 | 7,50581 |
| Insgesamt | Kontrolle | 231,9891 | 35 | 23,73480 | 4,01191 | |
| | Probiotika | 255,0783 | 35 | 32,80500 | 5,54506 | |
| | Insgesamt | 243,5337 | 70 | 30,70966 | 3,67051 | |
| 56 | Duodenum | Kontrolle | 217,5279 | 5 | 24,54018 | 10,97470 |
| | | Probiotika | 206,8750 | 5 | 17,49252 | 7,82289 |
| | | Insgesamt | 212,2014 | 10 | 20,86077 | 6,59675 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 271,2107 | 5 | 28,86843 | 12,91035 |
| | | Probiotika | 241,0307 | 5 | 4,40917 | 1,97184 |
| | | Insgesamt | 256,1207 | 10 | 25,14045 | 7,95011 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 262,8899 | 5 | 30,26844 | 13,53646 |
| | | Probiotika | 248,9226 | 5 | 27,74024 | 12,40581 |
| | | Insgesamt | 255,9062 | 10 | 28,34414 | 8,96320 |
| | Ileum | Kontrolle | 235,8333 | 5 | 23,54464 | 10,52948 |
| | | Probiotika | 222,9397 | 5 | 20,56882 | 9,19865 |
| | | Insgesamt | 229,3865 | 10 | 21,92238 | 6,93247 |
| | Caecum | Kontrolle | 241,0129 | 5 | 31,12747 | 13,92063 |
| | | Probiotika | 230,4482 | 5 | 21,40208 | 9,57130 |
| | | Insgesamt | 235,7306 | 10 | 25,79169 | 8,15605 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 248,7024 | 5 | 26,33064 | 11,77542 |
| | | Probiotika | 229,5019 | 5 | 19,14246 | 8,56077 |
| | | Insgesamt | 239,1021 | 10 | 23,94575 | 7,57231 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 235,8163 | 5 | 38,65746 | 17,28814 |
| | | Probiotika | 214,7908 | 5 | 13,56972 | 6,06856 |
| | | Insgesamt | 225,3035 | 10 | 29,47565 | 9,32102 |
| Insgesamt | Kontrolle | 244,7133 | 35 | 31,64455 | 5,34891 | |
| | Probiotika | 227,7870 | 35 | 21,97311 | 3,71413 | |
| | Insgesamt | 236,2501 | 70 | 28,35500 | 3,38907 | |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| Insgesamt | Duodenum | Kontrolle | 216,9109 | 20 | 20,19811 | 4,51643 |
| | | Probiotika | 220,5129 | 20 | 25,40755 | 5,68130 |
| | | Insgesamt | 218,7119 | 40 | 22,72826 | 3,59365 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 265,4363 | 20 | 33,74398 | 7,54538 |
| | | Probiotika | 265,4528 | 20 | 33,22364 | 7,42903 |
| | | Insgesamt | 265,4445 | 40 | 33,05274 | 5,22610 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 260,4518 | 20 | 31,59347 | 7,06451 |
| | | Probiotika | 269,6358 | 20 | 30,66587 | 6,85710 |
| | | Insgesamt | 265,0438 | 40 | 31,08128 | 4,91438 |
| | Ileum | Kontrolle | 241,9143 | 20 | 19,33346 | 4,32309 |
| | | Probiotika | 242,5060 | 20 | 23,94087 | 5,35334 |
| | | Insgesamt | 242,2102 | 40 | 21,48077 | 3,39641 |
| | Caecum | Kontrolle | 235,4556 | 20 | 23,97131 | 5,36015 |
| | | Probiotika | 236,7701 | 20 | 17,60690 | 3,93702 |
| | | Insgesamt | 236,1128 | 40 | 20,77053 | 3,28411 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 227,5021 | 20 | 23,48602 | 5,25163 |
| | | Probiotika | 228,7739 | 20 | 18,08382 | 4,04367 |
| | | Insgesamt | 228,1380 | 40 | 20,69926 | 3,27284 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 221,1085 | 20 | 31,05897 | 6,94500 |
| | | Probiotika | 225,2086 | 20 | 17,20252 | 3,84660 |
| | | Insgesamt | 223,1585 | 40 | 24,86850 | 3,93206 |
| Insgesamt | Kontrolle | 238,3971 | 140 | 31,45572 | 2,65849 | |
| | Probiotika | 241,2657 | 140 | 29,96942 | 2,53288 | |
| | Insgesamt | 239,8314 | 280 | 30,70010 | 1,83468 | |

Mittelwerte der proliferierenden Zellen pro mm Kryptenumfang

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| 14 | Duodenum | Kontrolle | 40,5674 | 5 | 12,75817 | 5,70563 |
| | | Probiotika | 49,1172 | 5 | 15,96831 | 7,14124 |
| | | Insgesamt | 44,8423 | 10 | 14,35185 | 4,53845 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 57,3274 | 5 | 8,69006 | 3,88631 |
| | | Probiotika | 65,7838 | 5 | 8,77031 | 3,92220 |
| | | Insgesamt | 61,5556 | 10 | 9,36019 | 2,95995 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 72,7385 | 5 | 15,42781 | 6,89953 |
| | | Probiotika | 60,2278 | 5 | 6,62676 | 2,96358 |
| | | Insgesamt | 66,4831 | 10 | 12,99155 | 4,10829 |
| | Ileum | Kontrolle | 69,9469 | 5 | 26,70440 | 11,94257 |
| | | Probiotika | 49,9358 | 5 | 11,16639 | 4,99376 |
| | | Insgesamt | 59,9414 | 10 | 21,99082 | 6,95411 |
| | Caecum | Kontrolle | 42,2322 | 5 | 8,67889 | 3,88132 |
| | | Probiotika | 36,3261 | 5 | 5,46761 | 2,44519 |
| | | Insgesamt | 39,2791 | 10 | 7,51352 | 2,37598 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 34,7752 | 5 | 8,61242 | 3,85159 |
| | | Probiotika | 31,8180 | 5 | 2,14675 | 0,96005 |
| | | Insgesamt | 33,2966 | 10 | 6,11911 | 1,93503 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 36,8203 | 5 | 11,11874 | 4,97245 |
| | | Probiotika | 31,5239 | 5 | 3,16647 | 1,41609 |
| | | Insgesamt | 34,1721 | 10 | 8,19716 | 2,59217 |
| Insgesamt | Kontrolle | 50,6297 | 35 | 19,89195 | 3,36235 | |
| | Probiotika | 46,3904 | 35 | 15,13794 | 2,55878 | |
| | Insgesamt | 48,5100 | 70 | 17,67636 | 2,11273 | |
| 28 | Duodenum | Kontrolle | 29,1006 | 5 | 4,53108 | 2,02636 |
| | | Probiotika | 35,5261 | 5 | 5,12265 | 2,29092 |
| | | Insgesamt | 32,3134 | 10 | 5,67946 | 1,79600 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 54,5473 | 5 | 7,71947 | 3,45225 |
| | | Probiotika | 57,5260 | 5 | 8,86836 | 3,96605 |
| | | Insgesamt | 56,0366 | 10 | 7,99398 | 2,52792 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 57,3296 | 5 | 8,33669 | 3,72828 |
| | | Probiotika | 57,4699 | 5 | 16,77425 | 7,50167 |
| | | Insgesamt | 57,3998 | 10 | 12,48801 | 3,94905 |
| | Ileum | Kontrolle | 47,2677 | 5 | 4,61712 | 2,06484 |
| | | Probiotika | 47,3781 | 5 | 14,39555 | 6,43789 |
| | | Insgesamt | 47,3229 | 10 | 10,07874 | 3,18718 |
| | Caecum | Kontrolle | 39,1380 | 5 | 4,63523 | 2,07294 |
| | | Probiotika | 39,0543 | 5 | 5,78024 | 2,58500 |
| | | Insgesamt | 39,0962 | 10 | 4,93968 | 1,56206 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 35,1462 | 5 | 4,42837 | 1,98043 |
| | | Probiotika | 35,9073 | 5 | 8,38115 | 3,74816 |
| | | Insgesamt | 35,5267 | 10 | 6,33215 | 2,00240 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 30,5645 | 5 | 10,90721 | 4,87785 |
| | | Probiotika | 33,6154 | 5 | 7,66920 | 3,42977 |
| | | Insgesamt | 32,0899 | 10 | 9,03331 | 2,85658 |
| Insgesamt | Kontrolle | 41,8706 | 35 | 12,35025 | 2,08757 | |
| | Probiotika | 43,7824 | 35 | 13,55731 | 2,29160 | |
| | Insgesamt | 42,8265 | 70 | 12,90947 | 1,54298 | |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----------|--------------------|---------------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 39,3952 | 5 | 8,37418 | 3,74505 |
| | | Probiotika | 39,1179 | 5 | 8,87020 | 3,96687 |
| | | Insgesamt | 39,2565 | 10 | 8,13375 | 2,57212 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 47,3886 | 5 | 8,31366 | 3,71798 |
| | | Probiotika | 57,6644 | 5 | 6,61922 | 2,96020 |
| | | Insgesamt | 52,5265 | 10 | 8,91756 | 2,81998 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 55,1134 | 5 | 6,80072 | 3,04137 |
| | | Probiotika | 60,4089 | 5 | 14,50540 | 6,48701 |
| | | Insgesamt | 57,7611 | 10 | 11,03898 | 3,49083 |
| | Ileum | Kontrolle | 46,3720 | 5 | 8,12468 | 3,63347 |
| | | Probiotika | 51,3948 | 5 | 8,69490 | 3,88848 |
| | | Insgesamt | 48,8834 | 10 | 8,36339 | 2,64474 |
| | Caecum | Kontrolle | 43,2433 | 5 | 9,39325 | 4,20079 |
| | | Probiotika | 51,0951 | 5 | 9,10394 | 4,07140 |
| | | Insgesamt | 47,1692 | 10 | 9,65280 | 3,05248 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 40,0240 | 5 | 8,40646 | 3,75949 |
| | | Probiotika | 42,2857 | 5 | 15,52409 | 6,94258 |
| | | Insgesamt | 41,1549 | 10 | 11,82959 | 3,74084 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 41,9998 | 5 | 12,25034 | 5,47852 |
| | | Probiotika | 37,0815 | 5 | 4,61565 | 2,06418 |
| | | Insgesamt | 39,5407 | 10 | 9,10417 | 2,87899 |
| Insgesamt | Kontrolle | 44,7909 | 35 | 9,59630 | 1,62207 | |
| | Probiotika | 48,4355 | 35 | 12,72368 | 2,15069 | |
| | Insgesamt | 46,6132 | 70 | 11,33662 | 1,35499 | |
| 56 | Duodenum | Kontrolle | 37,4565 | 5 | 5,66038 | 2,53140 |
| | | Probiotika | 29,8492 | 5 | 5,88328 | 2,63108 |
| | | Insgesamt | 33,6529 | 10 | 6,76010 | 2,13773 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 62,6977 | 5 | 10,51708 | 4,70338 |
| | | Probiotika | 54,0291 | 5 | 4,19893 | 1,87782 |
| | | Insgesamt | 58,3634 | 10 | 8,82435 | 2,79050 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 57,0883 | 5 | 13,86409 | 6,20021 |
| | | Probiotika | 53,1042 | 5 | 4,62098 | 2,06656 |
| | | Insgesamt | 55,0963 | 10 | 9,96633 | 3,15163 |
| | Ileum | Kontrolle | 43,9776 | 5 | 5,56368 | 2,48815 |
| | | Probiotika | 40,9609 | 5 | 5,40779 | 2,41843 |
| | | Insgesamt | 42,4692 | 10 | 5,41137 | 1,71123 |
| | Caecum | Kontrolle | 45,9714 | 5 | 12,16720 | 5,44134 |
| | | Probiotika | 40,4683 | 5 | 10,95028 | 4,89711 |
| | | Insgesamt | 43,2199 | 10 | 11,29163 | 3,57073 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 45,3948 | 5 | 7,57258 | 3,38656 |
| | | Probiotika | 39,3576 | 5 | 9,18948 | 4,10966 |
| | | Insgesamt | 42,3762 | 10 | 8,55234 | 2,70449 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 40,9759 | 5 | 14,90482 | 6,66564 |
| | | Probiotika | 36,4765 | 5 | 4,44340 | 1,98715 |
| | | Insgesamt | 38,7262 | 10 | 10,63642 | 3,36353 |
| Insgesamt | Kontrolle | 47,6518 | 35 | 12,83401 | 2,16934 | |
| | Probiotika | 42,0351 | 35 | 10,27636 | 1,73702 | |
| | Insgesamt | 44,8434 | 70 | 11,88276 | 1,42026 | |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardab- weichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|---------------------------|----------------------|---------------|-------------------|----------|---------------------------------|------------------------------------------------|
| Insgesamt | Duodenum | Kontrolle | 36,6299 | 20 | 9,01605 | 2,01605 |
| | | Probiotika | 38,4026 | 20 | 11,61177 | 2,59647 |
| | | Insgesamt | 37,5163 | 40 | 10,30029 | 1,62862 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 55,4903 | 20 | 9,91696 | 2,21750 |
| | | Probiotika | 58,7508 | 20 | 8,07933 | 1,80659 |
| | | Insgesamt | 57,1205 | 40 | 9,07960 | 1,43561 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 60,5675 | 20 | 12,94985 | 2,89567 |
| | | Probiotika | 57,8027 | 20 | 11,24488 | 2,51443 |
| | | Insgesamt | 59,1851 | 40 | 12,05246 | 1,90566 |
| | Ileum | Kontrolle | 51,8911 | 20 | 17,05716 | 3,81410 |
| | | Probiotika | 47,4174 | 20 | 10,42849 | 2,33188 |
| | | Insgesamt | 49,6542 | 40 | 14,13710 | 2,23527 |
| | Caecum | Kontrolle | 42,6462 | 20 | 8,74128 | 1,95461 |
| | | Probiotika | 41,7359 | 20 | 9,43867 | 2,11055 |
| | | Insgesamt | 42,1911 | 40 | 8,99111 | 1,42162 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 38,8351 | 20 | 8,14300 | 1,82083 |
| | | Probiotika | 37,3422 | 20 | 10,01725 | 2,23993 |
| | | Insgesamt | 38,0886 | 40 | 9,04222 | 1,42970 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 37,5901 | 20 | 12,27658 | 2,74513 |
| | | Probiotika | 34,6743 | 20 | 5,33118 | 1,19209 |
| | | Insgesamt | 36,1322 | 40 | 9,45787 | 1,49542 |
| Insgesamt | Kontrolle | 46,2357 | 140 | 14,40837 | 1,21773 | |
| | Probiotika | 45,1608 | 140 | 13,13245 | 1,10989 | |
| | Insgesamt | 45,6983 | 280 | 13,77098 | 0,82297 | |

Punkteverteilung der unterschiedlichen Zottenformen

| Gruppe | Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | N | Minimum | Maximum | Median |
|------------|----------------|--------------------|----|---------|---------|--------|
| Kontrolle | 14 | Doudenum | 5 | 0,00 | 1,50 | 0,5000 |
| | | proximales Jejunum | 5 | 0,00 | 1,50 | 0,0000 |
| | | distales Jejunum | 5 | 0,00 | 2,00 | 0,0000 |
| | | Ileum | 5 | 1,50 | 2,00 | 2,0000 |
| | | Insgesamt | 20 | 0,00 | 2,00 | 0,5000 |
| | 28 | Doudenum | 5 | 0,00 | 2,50 | 1,5000 |
| | | proximales Jejunum | 5 | 0,00 | 0,50 | 0,0000 |
| | | distales Jejunum | 5 | 0,00 | 1,00 | 0,5000 |
| | | Ileum | 5 | 1,00 | 1,50 | 1,5000 |
| | | Insgesamt | 20 | 0,00 | 2,50 | 0,5000 |
| | 35 | Doudenum | 5 | 0,50 | 1,00 | 0,5000 |
| | | proximales Jejunum | 5 | 0,00 | 1,50 | 0,5000 |
| | | distales Jejunum | 5 | 0,50 | 1,50 | 1,0000 |
| | | Ileum | 5 | 1,00 | 2,00 | 1,5000 |
| | | Insgesamt | 20 | 0,00 | 2,00 | 1,0000 |
| | 56 | Doudenum | 5 | 0,00 | 1,50 | 0,5000 |
| | | proximales Jejunum | 5 | 0,00 | 0,50 | 0,0000 |
| | | distales jejunum | 5 | 0,00 | 1,00 | 0,5000 |
| | | Ileum | 5 | 1,00 | 2,50 | 2,0000 |
| | | Insgesamt | 20 | 0,00 | 2,50 | 0,5000 |
| Probiotika | 14 | Doudenum | 5 | 0,50 | 1,50 | 0,5000 |
| | | proximales Jejunum | 5 | 0,00 | 0,50 | 0,5000 |
| | | distales Jejunum | 5 | 0,00 | 1,00 | 0,0000 |
| | | Ileum | 5 | 1,00 | 2,00 | 1,5000 |
| | | Insgesamt | 20 | 0,00 | 2,00 | 0,5000 |
| | 28 | Doudenum | 5 | 0,50 | 2,50 | 1,5000 |
| | | proximales Jejunum | 5 | 0,00 | 2,50 | 1,0000 |
| | | distales Jejunum | 5 | 0,00 | 2,00 | 0,5000 |
| | | Ileum | 5 | 1,50 | 2,50 | 1,5000 |
| | | Insgesamt | 20 | 0,00 | 2,50 | 1,2500 |
| | 35 | Doudenum | 5 | 1,00 | 1,50 | 1,0000 |
| | | proximales Jejunum | 5 | 0,00 | 1,00 | 0,5000 |
| | | distales Jejunum | 5 | 0,00 | 1,00 | 1,0000 |
| | | Ileum | 5 | 1,50 | 2,00 | 1,5000 |
| | | Insgesamt | 20 | 0,00 | 2,00 | 1,0000 |
| | 56 | Doudenum | 5 | 0,50 | 1,00 | 0,5000 |
| | | proximales Jejunum | 5 | 0,00 | 1,50 | 0,0000 |
| | | distales Jejunum | 5 | 0,00 | 0,50 | 0,0000 |
| | | Ileum | 5 | 1,00 | 2,50 | 1,5000 |
| | | Insgesamt | 20 | 0,00 | 2,50 | 0,5000 |

Prozentuale Punkteverteilung der Zottenformen in den unterschiedlichen Altersgruppen

14 Tage alte Tiere

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Wert | Häufigkeit | Gültige Prozenze | Kumulierte Prozenze |
|----------------|--------------------|------------|------------------|------------|------------------|---------------------|
| 14 | Doudenum | Kontrolle | 0,00 | 2 | 40,0 | 40,0 |
| | | | 0,50 | 2 | 40,0 | 80,0 |
| | | | 1,50 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | | Probiotika | 0,50 | 3 | 60,0 | 60,0 |
| | | | 1,00 | 1 | 20,0 | 80,0 |
| | | | 1,50 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 0,00 | 3 | 60,0 | 60,0 |
| | | | 0,50 | 1 | 20,0 | 80,0 |
| | | | 1,50 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | | Probiotika | 0,00 | 2 | 40,0 | 40,0 |
| | | | 0,50 | 3 | 60,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | | | distales Jejunum | Kontrolle | 0,00 | 3 |
| | 0,50 | 1 | | | 20,0 | 80,0 |
| | 2,00 | 1 | | | 20,0 | 100,0 |
| | Gesamt | 5 | | | 100,0 | |
| | Probiotika | 0,00 | | 4 | 80,0 | 80,0 |
| 1,00 | | 1 | | 20,0 | 100,0 | |
| Gesamt | | 5 | | 100,0 | | |
| Ileum | | Kontrolle | | 1,50 | 2 | 40,0 |
| | 2,00 | | 3 | 60,0 | 100,0 | |
| | Gesamt | | 5 | 100,0 | | |
| | Probiotika | 1,00 | 2 | 40,0 | 40,0 | |
| | | 1,50 | 2 | 40,0 | 80,0 | |
| | | 2,00 | 1 | 20,0 | 100,0 | |
| | | Gesamt | 5 | 100,0 | | |

Prozentuale Punkteverteilung der 28 Tage alten Tiere

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Wert | Häufigkeit | Gültige Prozente | Kumulierte Prozente | |
|-------------------|--------------------|------------------|-----------|------------|---------------------|------------------------|------|
| 28 | Doudenum | Kontrolle | 0,00 | 1 | 20,0 | 20,0 | |
| | | | 0,50 | 1 | 20,0 | 40,0 | |
| | | | 1,50 | 2 | 40,0 | 80,0 | |
| | | | 2,50 | 1 | 20,0 | 100,0 | |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | | |
| | | Probiotika | 0,50 | 1 | 20,0 | 20,0 | |
| | | | 1,00 | 1 | 20,0 | 40,0 | |
| | | | 1,50 | 2 | 40,0 | 80,0 | |
| | | | 2,50 | 1 | 20,0 | 100,0 | |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | | |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 0,00 | 4 | 80,0 | 80,0 | |
| | | | 0,50 | 1 | 20,0 | 100,0 | |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | | |
| | | Probiotika | 0,00 | 1 | 20,0 | 20,0 | |
| | | | 0,50 | 1 | 20,0 | 40,0 | |
| | | | 1,00 | 2 | 40,0 | 80,0 | |
| | | | 2,50 | 1 | 20,0 | 100,0 | |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | | |
| | | distales Jejunum | Kontrolle | 0,00 | 1 | 20,0 | 20,0 |
| | | | | 0,50 | 3 | 60,0 | 80,0 |
| | 1,00 | | | 1 | 20,0 | 100,0 | |
| | Gesamt | | | 5 | 100,0 | | |
| | Probiotika | | 0,00 | 2 | 40,0 | 40,0 | |
| | | | 0,50 | 1 | 20,0 | 60,0 | |
| 1,00 | | | 1 | 20,0 | 80,0 | | |
| 2,00 | | | 1 | 20,0 | 100,0 | | |
| Gesamt | | | 5 | 100,0 | | | |
| Ileum | Kontrolle | | 1,00 | 1 | 20,0 | 20,0 | |
| | | 1,50 | 4 | 80,0 | 100,0 | | |
| | | Gesamt | 5 | 100,0 | | | |
| | Probiotika | 1,50 | 3 | 60,0 | 60,0 | | |
| | | 2,50 | 2 | 40,0 | 100,0 | | |
| | | Gesamt | 5 | 100,0 | | | |

Prozentuale Punkteverteilung der 35 Tage alten Tiere

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Wert | Häufigkeit | Gültige Prozente | Kumulierte Prozente |
|-------------------|--------------------|------------|--------|------------|---------------------|------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 0,50 | 3 | 60,0 | 60,0 |
| | | | 1,00 | 2 | 40,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | | Probiotika | 1,00 | 4 | 80,0 | 80,0 |
| | | | 1,50 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 0,00 | 1 | 20,0 | 20,0 |
| | | | 0,50 | 3 | 60,0 | 80,0 |
| | | | 1,50 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | | Probiotika | 0,00 | 1 | 20,0 | 20,0 |
| | | | 0,50 | 3 | 60,0 | 80,0 |
| | | | 1,00 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 0,50 | 1 | 20,0 | 20,0 |
| | | | 1,00 | 3 | 60,0 | 80,0 |
| | | | 1,50 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | | Probiotika | 0,00 | 1 | 20,0 | 20,0 |
| | | | 0,50 | 1 | 20,0 | 40,0 |
| | | | 1,00 | 3 | 60,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | Ileum | Kontrolle | 1,00 | 2 | 40,0 | 40,0 |
| | | | 1,50 | 2 | 40,0 | 80,0 |
| 2,00 | | | 1 | 20,0 | 100,0 | |
| Gesamt | | | 5 | 100,0 | | |
| Probiotika | | 1,50 | 4 | 80,0 | 80,0 | |
| | | 2,00 | 1 | 20,0 | 100,0 | |
| | | Gesamt | 5 | 100,0 | | |

Prozentuale Punkteverteilung der 56 Tage alten Tiere

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Wert | Häufigkeit | Gültige Prozente | Kumulierte Prozente |
|-------------------|--------------------|------------|--------|------------|---------------------|------------------------|
| 56 | Doudenum | Kontrolle | 0,00 | 1 | 20,0 | 20,0 |
| | | | 0,50 | 2 | 40,0 | 60,0 |
| | | | 1,00 | 1 | 20,0 | 80,0 |
| | | | 1,50 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | | Probiotika | 0,50 | 3 | 60,0 | 60,0 |
| | | | 1,00 | 2 | 40,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 0,00 | 3 | 60,0 | 60,0 |
| | | | 0,50 | 2 | 40,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | | Probiotika | 0,00 | 3 | 60,0 | 60,0 |
| | | | 0,50 | 1 | 20,0 | 80,0 |
| | | | 1,50 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | | | | | | |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 0,00 | 2 | 40,0 | 40,0 |
| | | | 0,50 | 2 | 40,0 | 80,0 |
| | | | 1,00 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | | Probiotika | 0,00 | 4 | 80,0 | 80,0 |
| | | | 0,50 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| | | | Gesamt | 5 | 100,0 | |
| | | | | | | |
| | Ileum | Kontrolle | 1,00 | 1 | 20,0 | 20,0 |
| | | | 1,50 | 1 | 20,0 | 40,0 |
| | | | 2,00 | 2 | 40,0 | 80,0 |
| | | | 2,50 | 1 | 20,0 | 100,0 |
| Gesamt | | | 5 | 100,0 | | |
| Probiotika | | 1,00 | 1 | 20,0 | 20,0 | |
| | | 1,50 | 2 | 40,0 | 60,0 | |
| | | 2,00 | 1 | 20,0 | 80,0 | |
| | | 2,50 | 1 | 20,0 | 100,0 | |
| | | Gesamt | 5 | 100,0 | | |

Anzahl der proliferierenden Zellen bezogen auf 100 Kryptenzellen

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|----------------|--------------------|------------|------------|----|--------------------|---------------------------------|
| 14 | Duodenum | Kontrolle | 17,6014 | 5 | 4,20832 | 1,88202 |
| | | Probiotika | 23,7128 | 5 | 10,33471 | 4,62182 |
| | | Insgesamt | 20,6571 | 10 | 8,10650 | 2,56350 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 17,3774 | 5 | 1,28185 | 0,57326 |
| | | Probiotika | 15,4946 | 5 | 1,85576 | 0,82992 |
| | | Insgesamt | 16,4360 | 10 | 1,80155 | 0,56970 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 20,0520 | 5 | 3,12139 | 1,39593 |
| | | Probiotika | 21,9130 | 5 | 2,65873 | 1,18902 |
| | | Insgesamt | 20,9825 | 10 | 2,90413 | 0,91837 |
| | Ileum | Kontrolle | 15,8490 | 5 | 1,47017 | 0,65748 |
| | | Probiotika | 15,8948 | 5 | 2,80964 | 1,25651 |
| | | Insgesamt | 15,8719 | 10 | 2,11416 | 0,66856 |
| | Caecum | Kontrolle | 21,6864 | 5 | 1,66870 | 0,74627 |
| | | Probiotika | 21,1374 | 5 | 3,21355 | 1,43714 |
| | | Insgesamt | 21,4119 | 10 | 2,43126 | 0,76883 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 18,6844 | 5 | 3,39502 | 1,51830 |
| | | Probiotika | 15,5572 | 5 | 1,38246 | 0,61825 |
| | | Insgesamt | 17,1208 | 10 | 2,94765 | 0,93213 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 18,6408 | 5 | 1,20230 | 0,53768 |
| | | Probiotika | 18,5386 | 5 | 3,31337 | 1,48179 |
| | | Insgesamt | 18,5897 | 10 | 2,35046 | 0,74328 |
| 28 | Duodenum | Kontrolle | 21,3300 | 5 | 1,61519 | 0,72234 |
| | | Probiotika | 25,0866 | 5 | 8,06301 | 3,60589 |
| | | Insgesamt | 23,2083 | 10 | 5,82870 | 1,84320 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 15,6492 | 5 | 3,00617 | 1,34440 |
| | | Probiotika | 14,0872 | 5 | 1,70917 | 0,76436 |
| | | Insgesamt | 14,8682 | 10 | 2,44796 | 0,77411 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 20,8516 | 5 | 1,54931 | 0,69287 |
| | | Probiotika | 21,0526 | 5 | 4,15377 | 1,85762 |
| | | Insgesamt | 20,9521 | 10 | 2,95744 | 0,93522 |
| | Ileum | Kontrolle | 14,5672 | 5 | 3,64806 | 1,63146 |
| | | Probiotika | 15,0566 | 5 | 2,50059 | 1,11830 |
| | | Insgesamt | 14,8119 | 10 | 2,95980 | 0,93597 |
| | Caecum | Kontrolle | 19,7838 | 5 | 3,83982 | 1,71722 |
| | | Probiotika | 19,7332 | 5 | 2,92115 | 1,30638 |
| | | Insgesamt | 19,7585 | 10 | 3,21655 | 1,01716 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 17,2312 | 5 | 1,83232 | 0,81944 |
| | | Probiotika | 14,3498 | 5 | 2,01085 | 0,89928 |
| | | Insgesamt | 15,7905 | 10 | 2,36549 | 0,74803 |
| | Colon descendens | Kontrolle | 18,8244 | 5 | 2,61827 | 1,17092 |
| | | Probiotika | 17,4798 | 5 | 4,08830 | 1,82834 |
| | | Insgesamt | 18,1521 | 10 | 3,31324 | 1,04774 |

| Alter [d.p.p.] | Darmabschnitt | Gruppe | Mittelwert | N | Standardabweichung | Standardfehler des Mittelwertes |
|------------------|--------------------|------------|------------|---------|--------------------|---------------------------------|
| 35 | Duodenum | Kontrolle | 30,5342 | 5 | 11,41861 | 5,10656 |
| | | Probiotika | 21,8396 | 5 | 1,84236 | 0,82393 |
| | | Insgesamt | 26,1869 | 10 | 8,96974 | 2,83648 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 16,5016 | 5 | 2,32474 | 1,03966 |
| | | Probiotika | 13,9514 | 5 | 1,33284 | 0,59606 |
| | | Insgesamt | 15,2265 | 10 | 2,23563 | 0,70697 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 20,1716 | 5 | 1,28779 | 0,57592 |
| | | Probiotika | 20,1034 | 5 | 4,62485 | 2,06830 |
| | | Insgesamt | 20,1375 | 10 | 3,20073 | 1,01216 |
| | Ileum | Kontrolle | 18,2256 | 5 | 2,39562 | 1,07136 |
| | | Probiotika | 16,8216 | 5 | 2,49908 | 1,11762 |
| | | Insgesamt | 17,5236 | 10 | 2,42363 | 0,76642 |
| | Caecum | Kontrolle | 18,5154 | 5 | 3,47808 | 1,55545 |
| | | Probiotika | 20,2098 | 5 | 2,44227 | 1,09222 |
| | | Insgesamt | 19,3626 | 10 | 2,97068 | 0,93941 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 23,1766 | 5 | 3,34440 | 1,49566 |
| | | Probiotika | 22,4106 | 5 | 1,60086 | 0,71592 |
| | | Insgesamt | 22,7936 | 10 | 2,50462 | 0,79203 |
| Colon descendens | Kontrolle | 18,1814 | 5 | 1,68606 | 0,75403 | |
| | Probiotika | 17,2824 | 5 | 4,52672 | 2,02441 | |
| | Insgesamt | 17,7319 | 10 | 3,25502 | 1,02933 | |
| 56 | Duodenum | Kontrolle | 26,6018 | 5 | 9,78702 | 4,37689 |
| | | Probiotika | 19,6786 | 5 | 4,38231 | 1,95983 |
| | | Insgesamt | 23,1402 | 10 | 8,02627 | 2,53813 |
| | proximales Jejunum | Kontrolle | 14,0646 | 5 | 2,46224 | 1,10115 |
| | | Probiotika | 15,6382 | 5 | 2,59305 | 1,15965 |
| | | Insgesamt | 14,8514 | 10 | 2,52403 | 0,79817 |
| | distales Jejunum | Kontrolle | 17,2926 | 5 | 2,09890 | 0,93866 |
| | | Probiotika | 16,8936 | 5 | 2,30746 | 1,03193 |
| | | Insgesamt | 17,0931 | 10 | 2,09011 | 0,66095 |
| | Ileum | Kontrolle | 19,4186 | 5 | 4,02795 | 1,80135 |
| | | Probiotika | 20,3292 | 5 | 2,22961 | 0,99711 |
| | | Insgesamt | 19,8739 | 10 | 3,10654 | 0,98237 |
| | Caecum | Kontrolle | 18,2796 | 5 | 3,13797 | 1,40334 |
| | | Probiotika | 17,6998 | 5 | 5,09185 | 2,27714 |
| | | Insgesamt | 17,9897 | 10 | 3,99910 | 1,26463 |
| | Colon ascendens | Kontrolle | 21,5454 | 5 | 3,32371 | 1,48641 |
| | | Probiotika | 21,5916 | 5 | 3,25051 | 1,45367 |
| | | Insgesamt | 21,5685 | 10 | 3,09941 | 0,98012 |
| Colon descendens | Kontrolle | 17,1776 | 5 | 4,10690 | 1,83666 | |
| | Probiotika | 17,1146 | 5 | 2,92377 | 1,30755 | |
| | Insgesamt | 17,1461 | 10 | 3,36106 | 1,06286 | |

Tierkennung im Fütterungsversuch I

| <i>Enterococcus faecium</i> -Gruppe | | | |
|-------------------------------------|---------|------------|--------------------|
| Tier-Nr. | Alter | Geschlecht | Gewicht bei Tötung |
| 9 / I | 28 Tage | ♂ | 6,10 kg |
| 9 / IV | 14 Tage | ♂ | 4,48 kg |
| 9 / IX | 36 Tage | ♂ | 11,30 kg |
| 9 / X | 57 Tage | ♀ | 23,80 kg |
| 11 / III | 35 Tage | ♂ | 7,10 kg |
| 11 / VIII | 14 Tage | ♀ | 2,25 kg |
| 11 / IX | 56 Tage | ♀ | 19,43 kg |
| 11 / X | 28 Tage | ♀ | 5,32 kg |
| 14 / III | 14 Tage | ♂ | 4,57 kg |
| 14 / V | 28 Tage | ♀ | 7,89 kg |
| 14 / VII | 35 Tage | ♀ | 7,93 kg |
| 14 / IX | 56 Tage | ♀ | 17,00 kg |
| 23 / I | 55 Tage | ♂ | 21,67 kg |
| 23/XI | 28 Tage | ♂ | 8,32 kg |
| 23 / IX | 34 Tage | ♀ | 8,82 kg |
| 23 / X | 14 Tage | ♀ | 4,75 kg |
| 26 / I | 35 Tage | ♂ | 10,10 kg |
| 26 / II | 56 Tage | ♂ | 23,60 kg |
| 26/IX | 14 Tage | ♂ | 3,80 kg |
| 26 / V | 28 Tage | ♂ | 8,13 kg |

| Kontrollgruppe | | | |
|----------------|-------|------------|--------------------|
| Tier-Nr. | Alter | Geschlecht | Gewicht bei Tötung |
| 2 / I | 56 | ♂ | 26,97 kg |
| 2 / II | 14 | ♂ | 5,00 kg |
| 2 / III | 35 | ♂ | 8,68 kg |
| 2 / V | 28 | ♀ | 9,40 kg |
| 13 / I | 14 | ♂ | 4,16 kg |
| 13 / II | 28 | ♂ | 12,59 kg |
| 13 / III | 56 | ♂ | 22,50 kg |
| 13 / VII | 35 | ♀ | 13,21 kg |
| 25 / I | 14 | ♂ | 3,51 kg |
| 25 / X | 33 | ♀ | 5,70 kg |
| 25 / XII | 54 | ♀ | 20,12 kg |
| 25 / XV | 27 | ♂ | 10,00 kg |
| 32 / I | 14 | ♂ | 3,87 kg |
| 32 / II | 55 | ♂ | 26,72 kg |
| 32 / IX | 35 | ♂ | 7,80 kg |
| 32 / XII | 28 | ♀ | 5,70 kg |
| 33 / I | 28 | ♂ | 7,10 kg |
| 33 / II | 35 | ♂ | 10,00 kg |
| 33 / VI | 56 | ♀ | 16,40 kg |
| 33 / IX | 14 | ♀ | 3,70 kg |

Tierkennung im Fütterungsversuch II

| <i>Bacillus cereus</i> -Gruppe | | | |
|--------------------------------|---------|------------|--------------------|
| Tier-Nr. | Alter | Geschlecht | Gewicht bei Tötung |
| 27/VII | 14 Tage | ♀ | 5,01 kg |
| 11/II | 14 Tage | ♂ | 3,61 kg |
| 31/V | 14 Tage | ♂ | 3,62 kg |
| 010/II | 14 Tage | ♂ | 3,76 kg |
| 44/XI | 14 Tage | ♀ | 4,72 kg |
| 27/IV | 28 Tage | ♂ | 7,45 kg |
| 11/VI | 28 Tage | ♂ | 7,48 kg |
| 31/IX | 28 Tage | ♀ | 6,76 kg |
| 010/XI | 28 Tage | ♀ | 8,97 kg |
| 44/VIII | 29 Tage | ♀ | 4,21 kg |
| 27/VI | 35 Tage | ♀ | 10,51 kg |
| 11-3/IX | 35 Tage | ♀ | 6,73 kg |
| 31/I | 36 Tage | ♂ | 9,10 kg |
| 010/I | 35 Tage | ♂ | 5,76 kg |
| 44/II | 36 Tage | ♂ | 4,80 kg |
| 44/V | 57 Tage | ♂ | 13,08 kg |
| 31/III | 57 Tage | ♂ | 17,80 kg |
| 27/I | 56 Tage | ♂ | 24,68 kg |
| 010/IX | 56 Tage | ♀ | 20,51 kg |
| 11/V | 56 Tage | ♂ | 12,25 kg |

| Kontrollgruppe | | | |
|----------------|---------|------------|--------------------|
| Tier-Nr. | Alter | Geschlecht | Gewicht bei Tötung |
| 40/X | 14 Tage | ♀ | 4,20 kg |
| 33-3/IX | 14 Tage | ♀ | 4,25 kg |
| 41/V | 14 Tage | ♂ | 5,42 kg |
| 37/X | 14 Tage | ♀ | 4,62 kg |
| 59/VIII | 14 Tage | ♀ | 3,62 kg |
| 40/XI | 28 Tage | ♀ | 7,05 kg |
| 33/VII | 28 Tage | ♀ | 8,76 kg |
| 41/XI | 29 Tage | ♀ | 12,49 kg |
| 37/V | 28 Tage | ♂ | 8,55 kg |
| 59/XII | 28 Tage | ♀ | 9,22 kg |
| 40/IV | 35 Tage | ♀ | 8,11 kg |
| 33/IV | 35 Tage | ♀ | 9,41 kg |
| 41/VIII | 36 Tage | ♂ | 12,82 kg |
| 33-3/VIII | 56 Tage | ♀ | 16,46 kg |
| 40/III | 56 Tage | ♂ | 20,39 kg |
| 37/III | 56 Tage | ♂ | 11,26 kg |
| 37/VII | 35 Tage | ♀ | 8,01 kg |
| 59/IV | 35 Tage | ♂ | 7,80 kg |
| 41/IV | 55 Tage | ♂ | 21,34 kg |
| 59/VII | 56 Tage | ♀ | 14,75 kg |

Tierkennung im Fütterungsversuch III

| <i>Enterococcus faecium</i> -Gruppe | | | |
|-------------------------------------|---------|------------|--------------------|
| Tier-Nr, | Alter | Geschlecht | Gewicht bei Tötung |
| 51/XI | 35 Tage | ♂ | 8,26 kg |
| 49/VIII | 35 Tage | ♂ | 10,76 kg |
| 10/VII | 36 Tage | ♂ | 8,35 kg |
| 45/I | 35 Tage | ♂ | 9,25 kg |
| 40/VI | 36 Tage | ♂ | 7,70 kg |
| 51/I | 56 Tage | ♀ | 21,00 kg |
| 49/IV | 55 Tage | ♂ | 18,88 kg |
| 10/III | 57 Tage | ♀ | 17,89 kg |
| 45/IV | 55 Tage | ♂ | 19,50 kg |
| 40/IV | 57 Tage | ♂ | 16,00 kg |

| Kontrollgruppe | | | |
|----------------|---------|------------|--------------------|
| Tier-Nr, | Alter | Geschlecht | Gewicht bei Tötung |
| 51/VI | 34 Tage | ♂ | 8,83 kg |
| 49/III | 36 Tage | ♂ | 10,33 kg |
| 10/I | 35 Tage | ♂ | 9,84 kg |
| 45/II | 36 Tage | ♂ | 8,25 kg |
| 40/I | 35 Tage | ♂ | 9,26 kg |
| 51/V | 55 Tage | ♂ | 17,00 kg |
| 49/XI | 56 Tage | ♀ | 19,56 kg |
| 10/IV | 56 Tage | ♀ | 18,20 kg |
| 45/III | 56 Tage | ♂ | 21,20 kg |
| 40X | 56 Tage | ♀ | 15,10 kg |

10. Danksagung

Herrn Prof. Dr. Weyrauch danke ich für die Überlassung des Themas sowie der gedulden, ausdauernden und hilfsbereiten Art bei der Zusammenstellung der Arbeit.

Frau Dr. Katja Reiter danke ich dafür, dass sie jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand. Unter anderem ermöglichte sie mir die „Computerwelt“ besser zu verstehen und damit auch umzugehen. Unzählige lustige und ernste Gespräche motivierten immer wieder von neuem.

Frau Barbara Drewes danke ich für Einweisungen in die Schlachtungen und die Hilfestellung bei der Anfertigung der immunhistochemischen Präparate. Ohne ihr Organisationstalent und ihre Ratschläge wären die Schlachtungen und die Immunhistochemie nicht zu bewältigen gewesen.

Herrn Michael Rieß danke ich für die Fertigstellung meiner Rasterproben und jederzeit verfügbare Hilfe.

Herrn David Olschewski danke ich für die ständige Hilfe bei allen „Computerfragen“.

Des Weiteren danke ich allen, die für die Organisation der Schlachtungen verantwortlich waren, so dass die verschiedenen Gewebeproben in optimaler Weise entnommen werden konnten.

Frau Krämer danke ich besonders für die Hilfe bei der Herstellung aller Paraffinschnitte. Ihre fleißige und zuverlässige Arbeit ermöglichte es mir, die Schnitte so schnell wie möglich auszuwerten.

Frau Dr. Arndt und Frau Antonelli danke ich für die Einweisung in die Geheimnisse der Statistik und für die Betreuung bei der Auswertung meiner Befunde.

Ich danke allen Mitarbeitern an dem Institut für Veterinäranatomie. Besonders danke ich Frau V. Eckhardt- Funke, Frau M. Sachtleben und Frau Dr. Hünigen, die aufgrund eines Missverständnisses, mir dabei halfen einige meiner Schnitte gegen Ende der Arbeit nochmals neu zu sortieren und aufzupolieren. Die Fotos wurden dementsprechend gut.

Des Weiteren danke ich allen Mitdoktoranden (innen) für viele fruchtbare Gespräche.

Frau Dr. B. Müller danke ich für das Korrekturlesen.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern und meinem Freund Hauke, welche mit am meisten unter der Arbeit zu leiden hatten und diese „Zeit“ mit viel Verständnis liebevoll ertragen haben.

Ich danke auch Marliese und Heiko S., die mich mit vielen „Zeitungsartikeln“ versorgt haben und bei englischen Übersetzungen hilfreich zur Seite standen.

Des Weiteren danke ich meinen Freunden, die immer ein offenes Ohr für mich hatten. Vor allem danke ich Chrischi, Olof & Luc, Assi, Toddi & Gretze, Katja B., Christian & Amalita sowie meinem Strippi, Mäxchen & Spinny, Karino, Schnuppmax & Bärchi, Thessa.....

11. Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit von mir selbständig angefertigt wurde.
Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch
genommen habe.

Berlin, den 30.08.2007

Susanne Eggebrecht