

## **PRÄBIOTIKA, PROBIOTIKA**

J. Zentek

### **1. EINLEITUNG**

Zur Stabilisierung der intestinalen Mikrobiota können verschiedene Fütterungsmaßnahmen bzw. Futterzusätze verwendet werden. Die Verwendung von Probiotika und Präbiotika hat für die Beeinflussung der intestinalen Keime und ihrer Stoffwechselaktivität eine lange Tradition. Während es sich bei den Probiotika um lebende Bakterien handelt, die in der Regel aus der Gruppe der Milchsäurebakterien stammen, handelt es sich bei den Präbiotika um Kohlenhydrate, die durch körpereigene Enzyme nicht verdaulich sind und die damit ein fermentierbares Substrat für die intestinale Flora darstellen. Beide Ansätze zielen letztlich darauf ab, durch die Beeinflussung der Mikroorganismen im Verdauungstrakt eine Veränderung des intestinalen Milieus und damit verbunden einen Effekt auf physiologische und auch pathophysiologische Prozesse zu erreichen. Aufgrund der enormen Weiterentwicklungen diagnostischer Verfahren ist das Verständnis der Interaktion zwischen Probiotika und Präbiotika mit der intestinalen Mikrobiota mittlerweile deutlich vertieft worden. Ausgehend von den Anwendungen in der Humanmedizin werden zunehmend auch Präparate für die tierärztliche Praxis angeboten.

### **2. DAS KONZEPT DER PROBIOTIKA**

Das Probiotikakonzept ist annähernd hundert Jahre alt und geht auf den Nobelpreisträger METCHNIKOFF zurück, der nach einer Erklärung für die auffällig hohe Lebenserwartung einer Bevölkerungsgruppe in Bulgarien gesucht hat.

Probiotika werden je nach Autor unterschiedlich definiert. Einer viel zitierten Definition nach sind Probiotika ein lebender mikrobieller Futterzusatz, der das Gleichgewicht der Darmflora erhalten kann und aufgrund dieser Modulationsfähigkeit positive gesundheitliche Wirkungen erzielt (Fuller 1989). In den letzten Jahren wurde durch zahlreiche kontrollierte klinische Studien versucht, die Effekte und verantwortlichen biologischen Wirkungsmechanismen aufzuklären und dadurch die Einsatzmöglichkeiten von Probiotika zu präzisieren. Bis heute fehlen allerdings für manche der propagierten probiotischen Wirkungen experimentelle Nachweise. Viele der eingesetzten Probiotika sind aus dem Darm isolierte Bakterien und auch Hefen. In erster Linie handelt es sich um Laktobazillen, Bifidobakterien, Enterokokken und Hefen der Gattung *Saccharomyces*. *Enterococcus faecium*, *Streptococcus infantarius*, *Bacillus subtilis*, *B. licheniformis*, *B. cereus var. toyoi*, *Lactobacillus rhamnosus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. farciminis*, *Paediococcus acidilactici* und Hefen der Gattung *Saccharomyces cerevisiae* sind als Probiotika in der Tierernährung verwendet worden. Mikroorganismen sind aus rechtlicher Sicht Futterzusatzstoffe, ihr Einsatz ist in der Verordnung VO (EG) 1831/2003 geregelt. Grundsätzlich besteht bei sämtlichen als Futterzusatzstoff eingesetzten Probiotika eine Zulassungspflicht (Lahrssen und Zentek 2002). Ein Verzeichnis der zugelassenen Futtermittel-Zusatzstoffe wird laufend aktualisiert und ist im Internet unter der Adresse [www.bvl.de/](http://www.bvl.de/) einzusehen.

### 3. WIRKUNGSMECHANISMEN VON PROBIOTIKA

Seit langer Zeit findet das Konzept der Probiotika und deren Einfluss auf die menschliche Gesundheit große Aufmerksamkeit. Viele gastrointestinale Erkrankungen wie Kolitiden, bakterielle bzw. viral bedingte Gastroenteritiden, entzündliche Gastroenteritiden, Morbus Crohn, neonatale Enterokolitis, „Störungen der Darmflorazusammensetzung“ und gegebenenfalls auch die Prophylaxe von Kolonkarzinomen werden im Zusammenhang mit Probiotikaeinsatz bzw. Imbalancen der Mikroflora des Darms diskutiert. In klinischen Studien an Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen konnten Probiotika als Therapie begleitende Behandlung die Symptomatik lindern und das Remissionsrisiko vermindern, allerdings sind die vorliegenden Studienergebnisse nicht immer einheitlich

(McFarland und Dublin 2008). Die Hauptindikation von Probiotika in der Humanmedizin stellt die begleitende Therapie bei Durchfallerkrankungen unterschiedlichster Genese dar (z. B. durch Rotaviren, *Clostridium difficile*, *E. coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* und *Vibrio cholerae* bedingte Diarrhöen, Reisediarrhöe, antibiotikaassoziierte Diarrhöe, Diarrhöe infolge von Chemotherapie oder Radiotherapie, HIV-assoziierte Diarrhöe) (Colbere-Garapin et al. 2007). Das Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen, die durch Verabreichung von Antibiotika, bei Chemotherapie oder Strahlenbehandlung auftreten können, konnte durch Verabreichung von Probiotika reduziert werden. So besserte sich durch Verabreichung von Laktobazillen bei Patienten mit Laktoseintoleranz die klinische Symptomatik (Montalto et al. 2006). Probiotika haben sich als unterstützende Maßnahme bei der Therapie bzw. zur Prophylaxe von *Helicobacter pylori*-Gastritis etabliert (Hamilton-Miller 2003). *Lactobacillus johnsonii* La1 und selbst der bakterienfreie Überstand der Bakterienkultur konnten das Wachstum von *Helicobacter pylori* hemmen. Laktat und andere bakterielle Stoffwechselprodukte von Laktobazillen spielen offenbar bei der Inhibition von *Helicobacter pylori* eine wesentliche Rolle.

Die Wirkungen der Mikroorganismen im Darmlumen können auf der Konkurrenz um vorhandene Nährstoffe sowie einer Veränderung des intestinalen Milieus durch Produktion von Stoffwechselmetaboliten und antimikrobiellen Substanzen beruhen. Bei den Stoffwechselprodukten der Bakterien der Probiotika handelt es sich vor allem um organische Säuren. Laktat und flüchtige Fettsäuren stellen Produkte des mikrobiellen Stoffwechsels dar und werden einerseits im mikrobiellen Intermediärstoffwechsel genützt, aber auch vom Darmepithel absorbiert. Die Hauptfermentationsprodukte des Kohlenhydratstoffwechsels sind Essig-, Propion- und Buttersäure. Letztere dient als Energielieferant für die Darmepithelzellen. Propionsäure kann die Kontraktilität der Tunica muscularis des Kolons steigern und damit Einfluss auf die Motilität des Darms nehmen und die kapilläre Durchblutung der Schleimhaut und den Elektrolyttransport beeinflussen. Damit könnte die Peristaltik regulierende Wirkung die geringere Prävalenz und die verkürzte Dauer von Durchfallerkrankungen durch den Einsatz von Probiotika erklären. Die von den probiotischen Bakterien gebildeten flüchtigen Fettsäuren und Laktat scheinen einen

wichtigen Faktor bei der Reduktion von pathogenen Bakterien darzustellen, da ihre Konzentrationen das Darmmilieu beeinflussen (Annuk et al. 2003). Das Fettsäuremuster ist abhängig von der Futterzusammensetzung und charakteristisch für die einzelnen Bakterienarten. Einige Bakteriengattungen, darunter auch Laktobazillen, sind in der Lage, Stoffwechselmetaboliten mit antimikrobieller Wirkung zu produzieren, die enteropathogene Keime und Sporenbildner in ihrem Wachstum hemmen können. Dazu zählen neben den organischen Säuren (Ameisen-, Milch-, Essig-, Propion- und Buttersäure) auch Substanzen wie Kohlenstoffdioxid, Diazethyl, Wasserstoffperoxid und Bakteriozine (De Vuyst und Leroy 2007). Viele Laktobazillen bilden nachweislich Bakteriozine, plasmidkodierte Proteine, die das Wachstum anderer Bakterien hemmen können. Probiotische Bakterien sind auch in der Lage, Enzyme zu bilden, zu aktivieren oder zu hemmen. So werden Amino-, Di- und Tripeptidasen, Dekarboxylasen, Deaminasen, Urease, Tyrosinase, Lecithinase, Azoreduktasen, Nitratreduktasen,  $\beta$ -Glukuronidase, Dehydroxylasen und  $\beta$ -Galaktosidase gebildet. Die bakterielle Enzyymbildung kann zur Behandlung der Laktoseintoleranz genutzt werden, die durch einen Mangel an  $\beta$ -Galaktosidase verursacht wird.

Der inhibitorische Effekt von Probiotika gegen pathogene Darmbakterien scheint auf einer Beeinflussung der Bindungsfähigkeit durch eine Änderung des luminalen pH-Wertes und auf einer Konkurrenzsituation um Bindungsstellen oder Rezeptoren am Darmepithel begründet zu sein. Bestimmte Laktobazillenstämme sind in der Lage, *Salmonella* Typhimurium, *Candida* spp., *Vibrio cholerae* und *Clostridium perfringens* zu hemmen. Die Rezeptoren befinden sich entweder an Membranproteinen, Glykoproteinen oder der Glykokalyx der Epithelzelle. Viele Bakterien besitzen Adhäsine, die eine Bindung an spezifische Kohlenhydratsequenzen eines Rezeptors ermöglichen. Manche probiotische Bakterien können sehr effizient an Enterozyten, an die Muzinschicht und an intestinale Glykoproteine binden. Die Muzinschicht des Darms enthält Glykoproteine sowie abgestoßene Darmepithelzellen und bildet somit ein Milieu für bakterielles Wachstum. Der Stamm *Lactobacillus rhamnosus* GG ist in der Lage, schleimbildende Darmepithelzellen zur Muzin- und Schleimsekretion anzuregen. Die Bildung eines sogenannten Biofilms kann das Anheften und Eindringen pathogener Erreger an und in die Darmschleimhaut verhindern. Ein Teil

dieses Schutzwalls sind die von einigen Laktobazillen gebildeten Mukopolysaccharide und andere von Darmepithelzellen sezernierte Schleimsubstanzen. In dieser Schleimschicht sind vor allem Bakterien der autochthonen Darmflora sowie auch Immunglobuline der Klasse IgA enthalten. Die Adhäsion in vivo ist abhängig von den Wechselwirkungen mit der autochthonen Darmflora. Es herrscht eine Wechselwirkung zwischen beteiligten Bakterien, dem Darmepithel und dem darmassoziierten Immunsystem (GALT). Die funktionelle Symbiose zwischen Mikroorganismen und den eukaryontischen Wirtszellen unter physiologischen Bedingungen wird auch als „Cross Talk“ bezeichnet. Interaktionen können auch bei probiotischen Bakterien wie den Laktobazillen und Bifidobakterien auftreten. Es kann zu sogenannten Co-Aggregationen von pathogenen Keimen und probiotischen Mikroorganismen kommen, wodurch unter anderem die Produktion von Bakteriozinen und bakteriozinähnlich wirkenden Substanzen aktiviert wird.

Die Schleimhautpermeabilität zeigte sich bei durch *Bacillus cereus var. toyoi* und die Hefe *Saccharomyces boulardii* beeinflusst (Baum et al. 2002; Schroeder et al. 2006). Durch die verminderte Sekretionsbereitschaft bei gleichzeitig erhöhter parazellulärer Dichtheit des Darmepithels könnte die antidiarrhöische Wirkung bestimmter Probiotika erklärt werden. An der Darmwand stellt die Konkurrenz der zugeführten probiotischen und der residenten Bakterien um Nährstoffe und Bindungsstellen eine wesentliche Beeinflussung der Darmflora dar und führt zur Verdrängung der unerwünschten Bakterien, sodass den pathogenen Keimen der Zutritt zum Darmepithel erschwert oder verwehrt wird. Dabei ist aber noch unklar, ob die primär hemmende Wirkungsweise auf Verdrängungsmechanismen an den Darmepithelien, einer Platzhalterfunktion bzw. Rezeptorblockade, der Nährstoffkonkurrenz bzw. auf den bakteriziden oder bakteriostatischen Effekten der organischen Säuren und Bakteriozinen im Darmlumen beruht.

Die postulierten Wirkungen von probiotischen Mikroorganismen auf den Wirtsorganismus bestehen in der Förderung des unspezifischen Immunsystems und in der Verstärkung der spezifischen Immunabwehr. Durch die Aktivierung des unspezifischen Immunsystems können ein erhöhter Kolonisationsschutz gegenüber pathogenen Bakterien und eine verbesserte Resistenz gegenüber

Infektionserkrankungen erreicht werden. Um das darmeigene, lokale Immunsystem zu beeinflussen, muss ein probiotischer Mikroorganismus mit lymphatischen Zellen des Darmschleimhaut-assoziierten lymphatischen Gewebes („gut associated lymphatic tissue“, GALT) interagieren. Damit eine Immunantwort auf Antigene aus dem Darm initialisiert wird, müssen diese mit Zellen des Immunsystems in Kontakt treten. Die Aufnahme von Antigenen erfolgt über spezialisierte Zellen, die als M-Zellen bezeichnet werden und neben den Epithelzellen einen Bestandteil des follikelassoziierten Epithels („Follicle Associated Epithelium“) in den Peyer´schen Platten der Darmwand darstellen. Diese nehmen Antigene aus dem Darmlumen auf, transportieren sie durch die Zelle und geben sie an der basolateralen Zellseite ab. Nach ihrer Aufnahme durch die M-Zellen können die Antigene mit den subepithelial gelegenen Makrophagen und dendritischen Zellen in engen Kontakt treten, den T- und B-Lymphozyten in der Lamina propria präsentiert werden und eine Immunreaktion auslösen. Es wird angenommen, dass nicht nur intakte Bakterien, sondern auch deren Zellwandbestandteile (Peptidoglykane, Polysaccharide, Teichonsäure) sowie bakterielle DNA über Rezeptoren mit dem Immunsystem interagieren können. *In vitro*-Versuche haben gezeigt, dass Zellwandbestandteile von *Lactobacillus acidophilus* direkt zu einer Aktivierung von Immunzellen wie Lymphozyten und Makrophagen führen konnten. Darmepithelzellen sind in der Lage, direkt Zytokine und Chemokine zu sezernieren. Diese Tatsache führte zu der Vermutung, dass Laktobazillen bzw. deren Zellwandbestandteile bereits durch den direkten Kontakt mit den Epithelzellen zu einer Modulation des Immunsystems führen. Durch Verabreichung von Probiotika konnten in diversen Studien verschiedene Komponenten des Immunsystems beeinflusst werden. So waren die Produktion von Antikörpern der Klassen IgA und IgM und eine Steigerung der Aktivität von T-Killerzellen und Makrophagen nachzuweisen. Eine Anwendung von Probiotika stellt die Behandlung und Therapie von Lebensmittelallergien bei Menschen dar. Epidemiologische und experimentelle Studien führen zu der Annahme, dass durch eine Stimulation des Immunsystems durch bestimmte Mikroorganismen die Entwicklung der oralen Toleranz gefördert wird.

#### 4. EINSATZ VON PROBIOTIKA BEI HUNDEN UND KATZEN

Probiotika wurden in verschiedenen Studien bei Hunden und Katzen geprüft, allerdings bisher nur selten unter klinischen Bedingungen (Sauter et al. 2006). Zur Beurteilung der Wirksamkeit sind unbedingt weitere Studien mit Patienten erforderlich. Der hauptsächliche Einsatzzweck könnte in Analogie zu den Erfahrungen in der Humanmedizin in der Ernährung gesunder Tiere unter besonderen Stressbedingungen (Arbeitshunde), bei jungen Tieren bzw. bei Tieren mit besonders sensiblem bzw. stressanfälliger Verdauungssystem liegen, weiterhin könnten immunmodulatorische Effekte sowie die Auswirkungen auf die intestinale Mikrobiota bei chronischem Durchfall relevant sein. Es konnte gezeigt werden, dass es durch verschiedene Milchsäurebakterien zu einer verminderten Adhäsion von *Clostridium perfringens* in einem *in vitro*-Modell mit kaninem Darmschleim gekommen ist (Rinkinen et al. 2003). Fütterungsversuche zeigten, dass die Verabreichung verschiedener Probiotika zu einer Verminderung der fäkalen Konzentrationen von *Clostridium perfringens* führt, allerdings ist die Größenordnung der beobachteten Veränderungen meist eher gering und bewegt sich unterhalb einer Logarithmusstufe (Pascher et al. 2008; O'Mahony et al. 2009). Als Probiotikum eingesetzte Enterokokken wurden bei Hunden sowohl im Dünndarm als auch in Kotproben nachgewiesen und führten zu einer tendenziell höheren Milchsäurekonzentration im Darminhalt (Zentek et al. 1998). In einer Studie mit einer begrenzten Zahl von Hunden mit einer unspezifischen Sensitivität gegenüber verschiedenen Nahrungsfaktoren zeigte sich eine Verbesserung der Kotkonsistenz bei Zugabe eines *Lactobacillus acidophilus* als Probiotikum (Pascher et al. 2008). Inwiefern es durch den Einsatz von Probiotika zu einer Beeinflussung des intestinalen bzw. allgemeinen Immunsystems beim Hund kommt, bedarf weiterer Klärung. Verschiedene Untersuchungen ergaben Hinweise, dass es zu einer Beeinflussung des Immunsystems kommen kann, deren praktische Relevanz derzeit noch unklar ist (Benyacoub et al. 2003; Pascher et al. 2008; Simpson et al. 2009). Im Vergleich zu Hunden sind Katzen wesentlich weniger intensiv hinsichtlich möglicher Effekte von Probiotika untersucht worden. *Lactobacillus acidophilus* als auch *Enterococcus faecium* hatten modulatorische Einflüsse auf die Mikrobiota des Verdauungstrakts sowie auf immunologische Reaktionen (Marshall-Jones et al. 2006; Lappin et al. 2009).

## 5. DAS KONZEPT DER PRÄBIOTIKA

Präbiotika sind unverdauliche Kohlenhydrate, meistens mit relativ kurzer Kettenlänge, die im Verdauungstrakt durch die intestinale Mikrobiota fermentiert werden können und das Wachstum bzw. die Aktivität von Bakterien fördern, die für den Wirtsorganismus nützlich sind (Roberfroid et al. 2010). Diese Eigenschaften sind teils theoretischer Natur, da die selektive Stimulierung von nützlichen Bakterien nur bedingt möglich ist und in vielen Fällen auch Vertreter der unerwünschten Darmflora in der Lage sind, diese Kohlenhydrate zu fermentieren und somit als Energiequelle für ihre Zwecke zu nutzen. Eine Übersicht über einige als Präbiotika einsetzbare Substrate gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1: Übersicht über die als Präbiotika verwendeten Kohlenhydrate (Roberfroid et al. 2010)**

Bezeichnung	Baustein	Molekülgröße
Inulin	Fruktose	Variabel, je nach Herkunft (Chicorée, Artischocke)
Fruktooligosaccharide	Fruktose	Kurze Ketten, Synthese aus Saccharose
Galaktane	Galaktose, (Trans-) Galaktooligosaccharide	Kurze Ketten, Synthese aus Laktose

Neben den in Tabelle 1 aufgeführten Substraten wird häufig auch anderen unverdaulichen Kohlenhydraten eine präbiotische Wirkung zugesprochen, z. B. Mannanligosacchariden aus der Hefezellwand oder den durch Mikroorganismen fermentierbaren Disacchariden Laktose und Laktulose (Zentek et al. 2002). Auch die pektinreichen Verarbeitungsprodukte der Zuckerrübe (Trockenschnitzel), verschiedene Komponenten mit hohen Anteilen an Nichtstärkepolysacchariden oder auch thermisch modifizierte Stärke (so genannte retrogradierte, verdauungsresistente Stärke). Letztendlich können infolge der Fermentation von unverdaulichen Kohlenhydraten über den mikrobiellen Stoffwechsel organische Säuren freigesetzt werden, die einen stabilisierenden Effekt auf die intestinale Mikrobiota ausüben, ähnlich wie es für die Probiotika bereits beschrieben wurde.



Insbesondere soll dadurch das Wachstum von Bifidobakterien und Laktobazillen angeregt werden, während potenziell pathogene Keime nicht unterstützt werden sollen. Aufgrund der postulierten Effekte auf die intestinale Mikrobiota wird auch eine Rückwirkung auf das Immunsystem unterstellt (Roberfroid et al. 2010).

## 6. EINSATZ VON PRÄBIOTIKA BEI HUNDEN UND KATZEN

Das Konzept des Einsatzes von Präbiotika wurde auch in verschiedenen Studien bei Hunden (Diez et al. 1998; Vanhoutte et al. 2005; Adogony et al. 2007; Biagi et al. 2010) und Katzen (Verbrugghe et al. 2009; Abecia et al. 2010; Barry et al. 2010) überprüft. Der erwartete Anstieg von Bifidobakterien und Laktobazillen war bei Hunden nach Verabreichung einer Diät mit Fruktooligosacchariden in Fäzesproben nicht eindeutig (Willard et al. 2000), möglicherweise, da diese Bakteriengenera bei Fleischfressern eher unregelmäßig auftreten und insbesondere der Proteingehalt im Futter einen maßgeblichen Einfluss auf die intestinale Mikrobiota, insbesondere die Relation von *Clostridium perfringens* zu Bifidobakterien hat (Zentek et al. 2003). In Infektionsversuchen konnte bei Hundewelpen gezeigt werden, dass es zu einer verminderten Kolonisation mit Salmonellen bei Gabe von Inulin als Zusatz im Futter kommt (Apanavicius et al. 2007). Bei zu hoher Aufnahme besteht die Gefahr einer verstärkten fäkalen Flüssigkeitsausscheidung bzw. einer ungünstigen Kotkonsistenz (Verlinden et al. 2006). Eine theoretisch zu erwartende Reduktion der fäkalen Ammoniakkonzentration war bei Hunden nach Gabe von Präbiotika nicht festzustellen (Hesta et al. 2003). Weitere Effekte von Präbiotika auf den Intermediärstoffwechsel sind bei Katzen und Hunden gezeigt worden, die einen Einsatz zur Verbesserung der Glukosetoleranz nahelegen (Respondek et al. 2008; Verbrugghe et al. 2009).

## LITERATUR

1. Abecia, L., Hoyles, L., Khoo, C., Frantz, N., McCartney, A. L. (2010). Effects of a novel galactooligosaccharide on the faecal microbiota of healthy and inflammatory bowel disease cats during a randomized, double-blind, cross-over feeding study. *Int. J. Prob. Preb.* 5: 61-68.

2. Adogony, V., Respondek, F., Biourge, V., Rudeaux, F., Delaval, J., Bind, J. L., Salmon, H. (2007). Effects of dietary scFOS on immunoglobulins in colostrums and milk of bitches. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 91: 169-174.
3. Annuk, H., Shchepetova, J., Kullisaar, T., Songisepp, E., Zilmer, M., Mikelsaar, M. (2003). Characterization of intestinal lactobacilli as putative probiotic candidates. *J. Appl. Microbiol.* 94: 403-412.
4. Apanavicius, C. J., Powell, K. L., Vester, B. M., Karr-Lilienthal, L. K., Pope, L. L., Fastinger, N. D., Wallig, M. A., Tappenden, K. A., Swanson, K. S. (2007). Fructan supplementation and infection affect food intake, fever, and epithelial sloughing from *Salmonella* challenge in weanling puppies. *J. Nutr.* 137: 1923-1930.
5. Barry, K. A., Wojcicki, B. J., Middelbos, I. S., Vester, B. M., Swanson, K. S., Fahey, G. C., Jr. (2010). Dietary cellulose, fructooligosaccharides, and pectin modify fecal protein catabolites and microbial populations in adult cats. *J. Anim. Sci.* 88: 2978-2987.
6. Baum, B., Liebler-Tenorio, E. M., Enss, M. L., Pohlenz, J. F., Breves, G. (2002). *Saccharomyces boulardii* and *Bacillus cereus* var. *Toyoi* influence the morphology and the mucins of the intestine of pigs. *Z. Gastroenterol.* 40: 277-84.
7. Benyacoub, J., Czarnecki-Maulden, G. L., Cavadini, C., Sauthier, T., Anderson, R. E., Schiffrin, E. J., Weid, T. v. d. (2003). Supplementation of food with *Enterococcus faecium* (SF68) stimulates immune functions in young dogs. *J. Nutr.* 133: 1158-1162.
8. Biagi, G., Cipollini, I., Grandi, M., Zaghini, G. (2010). Influence of some potential prebiotics and fibre-rich foodstuffs on composition and activity of canine intestinal microbiota. *Anim. Feed Sci. Technol.* 159: 50-58.
9. Colbere-Garapin, F., Martin-Latil, S., Blondel, B., Mousson, L., Pelletier, I., Autret, A., Francois, A., Niborski, V., Grompone, G., Catonnet, G., van de Moer, A. (2007). Prevention and treatment of enteric viral infections: possible benefits of probiotic bacteria. *Microbes Infect.* 9: 1623-1631.
10. De Vuyst, L., Leroy, F. (2007). Bacteriocins from lactic acid bacteria: production, purification, and food applications. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* 13: 194-199.
11. Diez, M., Hornick, J. L., Baldwin, P., Van Eenaeme, C., Istasse, L. (1998). The influence of sugar-beet fibre, guar gum and inulin on nutrient digestibility, water consumption and plasma metabolites in healthy Beagle dogs. *Res. Vet. Sci.* 64: 91-96.
12. Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 66: 365-78.

13. Hamilton-Miller, J. M. (2003). The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection. *Int. J. Antimicrob. Agents* 22: 360-366.
14. Hesta, M., Roosen, W., Janssens, G. P. J., Millet, S., Wilde, R. d. (2003). Prebiotics affect nutrient digestibility but not faecal ammonia in dogs fed increased dietary protein levels. *Br. J. Nutr.* 90: 1007-1014.
15. Lahrssen, M., Zentek, J. (2002). Efficacy of probiotic feed additives: guidelines for the evaluation of the efficiency of micro-organisms in dogs, cats and horses. *Dt. Tierärztl. Wochenschr.* 109: 22-25.
16. Lappin, M. R., Veir, J. K., Satyaraj, E., Czarnecki-Maulden, G. (2009). Pilot study to evaluate the effect of oral supplementation of *Enterococcus faecium* SF68 on cats with latent feline herpesvirus 1. *J. Feline Med. Surg.* 11: 650-654.
17. Marshall-Jones, Z. V., Baillon, M. L. A., Croft, J. M., Butterwick, R. F. (2006). Effects of *Lactobacillus acidophilus* DSM13241 as a probiotic in healthy adult cats. *Am. J. Vet. Res.* 67: 1005-1012.
18. McFarland, L. V., Dublin, S. (2008). Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 14: 2650-2661.
19. Montalto, M., Curigliano, V., Santoro, L., Vastola, M., Cammarota, G., Manna, R., Gasbarrini, A., Gasbarrini, G. (2006). Management and treatment of lactose malabsorption. *World J. Gastroenterol.* 12: 187-191.
20. O'Mahony, D., Murphy, K. B., MacSharry, J., Boileau, T., Sunvold, G., Reinhart, G., Kiely, B., Shanahan, F., O'Mahony, L. (2009). Portrait of a canine probiotic *Bifidobacterium* from gut to gut. *Vet. Microbiol.* 139: 106-112.
21. Pascher, M., Hellweg, P., Khol-Parisini, A., Zentek, J. (2008). Effects of a probiotic *Lactobacillus acidophilus* strain on feed tolerance in dogs with non-specific dietary sensitivity. *Arch. Anim. Nutr.* 62: 107-116.
22. Respondek, F., Swanson, K. S., Belsito, K. R., Vester, B. M., Wagner, A., Istasse, L., Diez, M. (2008). Short-chain fructooligosaccharides influence insulin sensitivity and gene expression of fat tissue in obese dogs. *J. Nutr.* 138: 1712-1718.
23. Rinkinen, M., Jalava, K., Westermarck, E., Salminen, S., Ouwehand, A. C. (2003). Interaction between probiotic lactic acid bacteria and canine enteric pathogens: a risk factor for intestinal *Enterococcus faecium* colonization? *Vet. Microbiol.* 92: 111-119.
24. Roberfroid, M., Gibson, G. R., Hoyles, L., McCartney, A. L., Rastall, R., Rowland, I., Wolvers, D., Watzl, B., Szajewska, H., Stahl, B., Guarner, F., Respondek, F., Whelan, K., Coxam, V., Davicco, M. J., Leotoing, L., Wittrant, Y., Delzenne, N. M., Cani, P. D., Neyrinck, A. M., Meheust, A.

- (2010). Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br. J. Nutr.* 104 Suppl. 2: S1-63.
25. Sauter, S. N., Benyacoub, J., Allenspach, K., Gaschen, F., Ontsouka, E., Reuteler, G., Cavadini, C., Knorr, R., Blum, J. W. (2006). Effects of probiotic bacteria in dogs with food responsive diarrhoea treated with an elimination diet. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 90: 269-277.
26. Schroeder, B., Duncker, S., Barth, S., Bauerfeind, R., Gruber, A. D., Deppenmeier, S., Breves, G. (2006). Preventive effects of the probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 on acute secretory diarrhea in a pig model of intestinal infection. *Dig. Dis. Sci.* 51: 724-731.
27. Simpson, K. W., Rishniw, M., Bellosa, M., Liotta, J., Lucio, A., Baumgart, M., Czarnecki-Maulden, G., Benyacoub, J., Bowman, D. (2009). Influence of *Enterococcus faecium* SF68 probiotic on giardiasis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 23: 476-481.
28. Vanhoutte, T., Huys, G., Brandt, E. d., Fahey, G. C., Jr. Swings, J. (2005). Molecular monitoring and characterization of the faecal microbiota of healthy dogs during fructan supplementation. *FEMS Microbiol. Letters* 249: 65-71.
29. Verbrugghe, A., Hesta, M., Gommeren, K., Daminet, S., Wuyts, B., Buyse, J., Janssens, G. P. J. (2009). Oligofructose and inulin modulate glucose and amino acid metabolism through propionate production in normal-weight and obese cats. *Br. J. Nutr.* 102: 694-702.
30. Verlinden, A., Hesta, M., Hermans, J. M., Janssens, G. P. J. (2006). The effects of inulin supplementation of diets with or without hydrolysed protein sources on digestibility, faecal characteristics, haematology and immunoglobulins in dogs. *Br. J. Nutr.* 96: 936-944.
31. Willard, M. D., Simpson, R. B., Cohen, N. D., Clancy, J. S. (2000). Effects of dietary fructooligosaccharide on selected bacterial populations in feces of dogs. *Am. J. Vet. Res.* 61: 820-825.
32. Zentek, J., Marquart, B., Pietrzak, T. (2002). Intestinal effects of mannanoligosaccharides, transgalactooligosaccharides, lactose and lactulose in dogs. *J. Nutr.* 132: 1682S-1684S.
33. Zentek, J., Marquart, B., Pietrzak, T., Balleve, O., Rochat, F. (2003). Dietary effects on bifidobacteria and *Clostridium perfringens* in the canine intestinal tract. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 87: 397-407.
34. Zentek, J., Molitor, D., Kamphues, J. (1998). Prüfung intestinaler Effekte eines Probiotikums (*Enterococcus faecium*) bei Hunden. *Kleintierpraxis* 43: 187-197.

## **KORRESPONDENZADRESSE**

Prof. J. Zentek

Institut für Tierernährung

Fachbereich Veterinärmedizin

Freie Universität Berlin

Königin-Luise-Str. 49

14195 Berlin

E-Mail: [zentek.juergen@vetmed.fu-berlin.de](mailto:zentek.juergen@vetmed.fu-berlin.de)