

# Probiotika beim Pferd, Hilfe oder Hoffnung

Jürgen Zentek<sup>1</sup>, Martina Pascher<sup>2</sup> und Svenja Röttger<sup>2</sup>

Institut für Tierernährung, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin<sup>1</sup> und Institut für Ernährung, Veterinärmedizinische Universität Wien<sup>2</sup>

## Zusammenfassung

Die Anwendung von probiotischen Produkten hat sich in der Tierernährung seit langem etabliert. Die Wirkungsmechanismen sind spezifisch beim Pferd noch nicht ausreichend beschrieben. Neuere Erkenntnisse weisen auf mikrobiologische Interaktionen, funktionelle Veränderungen der Darmschleimhaut sowie des Immunsystems hin. Beim Pferd sind im Gegensatz zum Nutztierbereich die wirtschaftlichen und produktionsbezogenen Faktoren wie Gewichtszunahme und Futterverwertung irrelevant. Die Indikation zum Einsatz von Probiotika liegt in deren gesundheitsfördernden Effekten durch Stabilisierung der Darmflora, der Förderung physiologischer Verdauungsvorgänge und auch in weiteren systemischen Wirkungen wie einer Beeinflussung des Immunsystems. Daher stellen gastrointestinale Probleme das primäre Anwendungsgebiet dar.

**Schlüsselwörter:** Probiotika, Fütterung, Tierernährung, Mikrobiologie, Darmflora, Pferd

## Probiotics in the horse - science or fiction

Probiotics are established as feed additives in many animal species including horses. The mode of action is not yet clearly defined. New findings indicate microbiological interactions, functional reactions of the gut epithelium and effects on the immune function. In horses, there is no relevancy of improved production traits. The main indication for using probiotics in this species is health stabilization, especially related to the gastrointestinal microflora, the support of digestive processes and other systemic influences for instance in relation to the immune function. Therefore probiotics are mainly used in patients with gastrointestinal disorders.

**Key words:** Probiotics, feeding, microbiology, intestinal flora, horse

## Definition und Einsatz von 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 häufig definiert als 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 den Begriff „Probiotikum“ zu präzisieren. Bis heute fehlen für manche der propagierten probiotischen Effekte experimentelle Beweise, insbesondere auch beim Pferd. Probiotika sind meist aus dem Darm isolierte Bakterien und Hefen. In erster Linie handelt es sich um Laktobazillen, Bifidobakterien, Enterokokken und Hefen der Gattung *Saccharomyces*. Der Einsatz von Mikroorganismen in Futtermitteln 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 [http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/feedadditives/comm\\_register\\_feed\\_additives\\_1831-03.pdf](http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/feedadditives/comm_register_feed_additives_1831-03.pdf) einzusehen.

Die Hauptintention in der Nutztierhaltung ist es, durch probiotische Futterzusätze die Leistung und Produktivität zu för-

dern. Mit Hilfe des Einsatzes von Probiotika in der Rinder-, Schweine- und Geflügelhaltung wird eine Verbesserung der Leistung sowie die Reduzierung von Jungtierverslusten aufgrund von Durchfallerkrankungen erwartet. Der Einsatz von Probiotika in der Nutztierhaltung richtet sich hauptsächlich nach Leistungsrichtung und dem Alter der Tiere. In zahlreichen Studien wurden die Effekte von Enterokokken, Laktobazillen, Bazillen und Hefen untersucht. Die verwendeten Probiotika waren hauptsächlich *Bacillus cereus* var. *toyoi*, *B. subtilis*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. faecium*, *L. fermentum*, *Enterococcus faecium* und *Saccharomyces cerevisiae*. Dabei wurden neben positiven Effekten, z.B. im Sinne einer verminderten Durchfallprävalenz, auch indifferente oder sogar negative Wirkungen beschrieben. Die Diskrepanzen und zum Teil kontroversen Ergebnisse durchgeführter Studien könnten auf unterschiedliche Faktoren zurückzuführen sein, insbesondere die Rationsgestaltung, die Hygienebedingungen, das Leistungsniveau und das Alter der Tiere sowie der Ausgangsstatus der mikrobiellen Besiedlung des Darmes.

Seit langer Zeit findet das Konzept der Probiotika und deren Einfluss auf die menschliche Gesundheit große Beachtung. 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 Irritable Bowel Syndrome, Inflammatory Bowel

Disease und Colitis ulcerosa konnten Probiotika als therapiebegleitende Behandlung die Symptomatik lindern und das Remissionsrisiko vermindern, allerdings sind die vorliegenden Studien keineswegs eindeutig (McFarland und Dublin 2008). Die Hauptindikation von Probiotika in der Humanmedizin stellt die begleitende Therapie bei Durchfallerkrankungen unterschiedlichster Pathogenese dar (z.B. durch Rotaviren, *Clostridium difficile*, *E. coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp. und *Vibrio cholerae* bedingte Diarrhöen, Reisediarrhöe, Antibiotika-assoziierte Diarrhöe, Diarrhöe infolge von Chemotherapie oder Radiotherapie, HIV-assoziierte Diarrhöe) (Colbere-Garapin et al. 2007). Die Prävalenz 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 teils deutlich (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 konnte das Wachstum von *Helicobacter pylori* hemmen. Laktat und andere bakterielle Stoffwechselprodukte von Laktobazillen spielen offenbar bei der Inhibition von *Helicobacter pylori* eine wesentliche Rolle.

## Wirkungsmechanismen von Probiotika

### Wirkungen im Darmlumen

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 Darmflora und der Probiotika handelt es sich vor allem um Laktat und flüchtige Fettsäuren. Laktat und flüchtige Fettsäuren stellen Produkte des mikrobiellen Stoffwechsels dar und werden einerseits im mikrobiellen Intermediärstoffwechsel genutzt 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) Koh-

lenstoffdioxid, Diazethyl, Wasserstoffperoxid und Bakteriozine (De Vuyst und Leroy 2007). *Lactobacillus acidophilus*, *L. amylovorus*, *L. johnsonii*, *L. helveticus*, *L. gasseri* und *L. reuteri* bilden nachweislich Bakteriozine. Bakteriozine sind plasmidkodierte Proteine, die von grampositiven und gramnegativen Mikroorganismen produziert werden und das Wachstum anderer Bakterien hemmen können. Bakteriozine konnten durch Chymotrypsin, Proteinase K, Trypsin, Pronase, Pepsin und Papain inaktiviert werden, nicht jedoch durch Lipase, Lysozym und Katalase. Die höchste Aktivität zeigten Bakteriozine bei neutralem pH-Wert. Die Bakteriozine werden in 3 Klassen unterteilt, Lanthibiotika (<6 kDa), kleinere Peptide, die kein Lanthionin enthalten und hitzelabile Proteine mit einem Molekulargewicht von über 30 kDa. *Lactobacillus acidophilus* bildet Lactazin B, Azidophilucin A und Acidozin. Weitere Bakteriozine sind Lactobin A, Lactacin F, Gassericin, Reuterin 6 und das von *Lactococcus lactis* gebildete Nisin. Probiotische Bakterien sind in der Lage, Enzyme zu bilden, zu aktivieren oder zu hemmen. So werden Amino-, Di- und Tripeptidasen, Dekarboxylasen, Deaminasen, Urease, Tyrosinase, Lezithinase, Azoreduktasen, Nitratreduktasen,  $\beta$ -Glukuronidase, Dehydroxylasen und  $\beta$ -Galaktosidase gebildet. Die bakterielle Enzymbildung kann zur Behandlung der Laktoseintoleranz genutzt werden, die durch einen Mangel an  $\beta$ -Galaktosidase verursacht wird.

### Wirkungen an der Darmwand

Der inhibitorische Effekt von Probiotika gegen pathogene Darmbakterien an der Darmwand 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. Laktobazillen 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 Epithelzellwand. Viele Bakterien besitzen Adhäsine, die eine Bindung an spezifische Kohlenhydratsequenzen eines Rezeptors ermöglichen. Bei gramnegativen Bakterien wie *E. coli* sind die Adhäsine oft an Fimbrien, Fibrillen oder Curli der Bakterienwand lokalisiert. Bei grampositiven Bakterien befinden sich Adhäsine hingegen meist in der Zellwand oder auf der Zelloberfläche. Eine Bakterienzelle kann Adhäsine haben, deren Produktion stark von den Umweltbedingungen abhängig ist. Manche probiotische Bakterien können sehr gut 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 war in der Lage, schleimbildende Darmepithelzellen zur Muzin- und Schleimsekretion anzuregen. Die Bildung eines so genannten 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 so genannten 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 verbesserten Möglichkeiten zur Nährstoffresorption und die verminderte Sekretionsbereitschaft bei gleichzeitig erhöhter parazellulärer Dichtheit des Darmepithels könnte die anti-diarrhöische 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, so dass 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.

#### Wirkungen auf den Wirtsorganismus

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 kann 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 Zellen des Darm-schleimhaut-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 Follikel-assoziierten 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 Zellwand 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, Zytokine und Chemokine zu sezernieren. Diese Tatsache führte zu der Vermutung, dass Laktobazillen bzw. deren Zellwandbestandteile bereits durch den 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.

#### Einsatz von Probiotika beim Pferd

Es existieren bisher erst wenige Untersuchungen über den Einsatz von Probiotika beim Pferd, so dass man derzeit noch häufig darauf angewiesen ist, mit Hilfe von Analogieschlüssen zu arbeiten. Die Besiedlung des Gastrointestinaltrakts mit *Lactobacillus rhamnosus* wurde bei Fohlen und älteren Pferden nach oraler Aufnahme nachgewiesen und erfolgt temporär, d.h. nach dem Absetzen kommt es relativ schnell zu einer Reduktion der Keimzahlen (Weese et al. 2003). Bei Transporten oder sonstigen Stresssituationen wird häufig ein Einsatz probiotischer Zusätze empfohlen, allerdings liegen nur sehr wenige Untersuchungen bei Pferden vor. Eine Mischung aus *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *Lactobacillus salivarius*, *L. plantarum* und *L. rhamnosus* zeigte keine positiven Effekte auf die Kotkonsistenz bei Pferden, die einem transportbedingtem Stress unterzogen wurden (Boensma et al. 2006). Trainingsbedingte Veränderungen der Kotkonsistenz waren allerdings durch die Applikation von Laktobazillen zu reduzieren (Yuyama et al. 2004a). Spezifisch für Pferde als Probiotikum zugelassen im Sinne eines Darmflorastabilisators ist die Hefe *Saccharomyces cerevisiae*. Effekte und Wirkungsweisen von Lebendhefen sind beim Pferd im Vergleich zu Wiederkäuern bzw. anderen Nutztieren in weitaus geringerem Umfang untersucht worden. *Saccharomyces cerevisiae* soll im Verdauungstrakt den pH-Wert stabilisieren und die Mikroflora „positiv“ beeinflussen. Bei Pferden wurden nur wenige Studien durchgeführt. Nach der Verfütterung sind lebende Hefezellen im Magen und Dünndarm noch stoffwechselaktiv, sterben jedoch vermutlich in den hinteren Darmabschnitten ab. Ihre wesentliche Wirkung besteht im Verbrauch von Sauerstoff, wodurch sie das Redoxpotential verändern, ungünstige Bedingungen für aerobe Keime schaffen und mikrobielle Verdauungsprozesse unterstützen. Andererseits verhelfen die probiotischen Hefen anaeroben Mikroorganismen zu besseren Lebensgrundlagen, was für zellulolytische und milchsäureverwertende Bakterien von Bedeutung ist und somit die Nährstoffverdaulichkeit, insbesondere von roh-faserreichen Rationen, erhöhen kann (Lattimer et al. 2007). Meistens werden Probiotika bei Durchfallproblemen eingesetzt. Eine positive Wirkung wurde bei Pferden mit Verdauungsstörungen beschrieben (Desrochers et al. 2005). Klinische Anwendungsgebiete sind Enteritis, vorwiegend bei Fohlen, oder auch die durch *Clostridium difficile* ausgelöste Coli-

tis bei Pferden (Feary und Hassel 2006, Yuyama et al. 2004a, Yuyama et al. 2004b). Allerdings wird immer auch auf Unsicherheiten in der Effizienz unter dem Aspekt „individueller“ Unterschiede hingewiesen. Bei der Verwendung nicht zugelassener und nicht spezifisch bei Pferden geprüfter Produkte ist Vorsicht geboten, da es durchaus zu Unverträglichkeiten kommen kann. So zeigten Fohlen bei Applikation eines *Lactobacillus pentosus* keine Besserung bei Behandlung von Diarrhöe bzw. es waren im Gegenteil sogar adverse Effekte festzustellen (Weese und Rousseau 2005). Der Stamm war zuvor von Pferden isoliert worden und zeigte antagonistische Effekte gegen *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Streptococcus zooepidemicus* und *Clostridium difficile*, in geringem Umfang auch *C. perfringens* (Weese et al. 2004). Transport- oder stressbedingt erhöhte Ausscheidungen von Salmonellen konnten in einer Studie bei Pferden durch die Applikation einer Mischung von *Lactobacillus plantarum*, *L. casei*, *L. acidophilus* und *Enterococcus faecium* signifikant reduziert werden (Ward et al. 2004). Insofern entsprechen diese Erfahrungen denjenigen, die für andere Tierarten beschrieben wurden.

## Literatur

- Annik H., Schepetova J., Kullisaar T., Songisepp E., Zilmer M. und Mikelsaar M. (2003) Characterization of intestinal lactobacilli as putative probiotic candidates. *J. Appl. Microbiol.* 94, 403-412
- Baum B., Liebler-Tenorio E. M., Enss M. L., Pohlenz J. F. und Breves G. (2002) *Saccharomyces boulardii* and *Bacillus cereus* var. Toyoi influence the morphology and the mucins of the intestine of pigs. *Z. Gastroenterol.* 40, 277-284
- Boensma N., Weyenberg S. v., Panneman H., Mulder L., Timmerman H. M., Hesta M., Buyse J., Janssens G. P. J. und Doorn D. A. v. (2006). In Horse health nutrition: Third European Equine Health and Nutrition Congress, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Merelbeke, Belgium, 17-18 March, 2006. 2006; 83-89, Kruishoutem, Belgium: The Equine Health & Nutrition Association
- Colbere-Garapin F., Martin-Latil S., Blondel B., Mousson L., Pelletier I., Autret A., Francois A., Niborski V., Grompone G., Catonnet G. und van de Moer A. (2007) Prevention and treatment of enteric viral infections: possible benefits of probiotic bacteria. *Microb. Infect.* 9, 1623-1631
- De Vuyst L. und Leroy F. (2007) Bacteriocins from lactic acid bacteria: production, purification, and food applications. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* 13, 194-199
- Desrochers A. M., Dolente B. A., Roy M. F., Boston R. und Carlisle S. (2005) Efficacy of *Saccharomyces boulardii* for treatment of horses with acute enterocolitis. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 227, 954-959
- Feary D. J. und Hassel D. M. (2006) Enteritis and colitis in horses. *Vet. Clin. North Am., Equine Pract.* 22, 437-479
- Fuller R. (1989) Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.* 66, 365-378.
- 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
- Lahrssen M. und 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. Wschrft.* 109, 22-25
- Lattimer J. M., Cooper S. R., Freeman D. W. und Lalman D. L. (2007) Effect of yeast culture on in vitro fermentation of a high-concentrate or high-fiber diet using equine fecal inoculum in a Daisy II incubator. *J. Anim. Sci.* 85, 2484-2491
- McFarland L. V. und Dublin S. (2008) Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 14, 2650-2661
- Montalto M., Curigliano V., Santoro L., Vastola M., Cammarota G., Manna R., Gasbarrini A. und Gasbarrini G. (2006) Management and treatment of lactose malabsorption. *World J. Gastroenterol.* 12, 187-191
- Schroeder B., Duncker S., Barth S., Bauerfeind R., Gruber A. D., Depenmeier S. und 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
- Ward M. P., Alinovi C. A., Couetil L. L., Glickman L. T. und Wu C. C. (2004) A randomized clinical trial using probiotics to prevent *Salmonella* faecal shedding in hospitalized horses. *J. Equ. Vet. Sci.* 24, 242-247
- Weese J. S., Anderson M. E. C., Lowe A. und Monteith G. J. (2003) Preliminary investigation of the probiotic potential of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG in horses: fecal recovery following oral administration and safety. *Can. Vet. J.* 44, 299-302
- Weese J. S., Anderson M. E. C., Lowe A., Penno R., Costa T. M. d., Button L. und Goth K. C. (2004) Screening of the equine intestinal microflora for potential probiotic organisms. *Equine Vet. J.* 36, 351-355
- Weese J. S. und Rousseau J. (2005) Evaluation of *Lactobacillus pentosus* WE7 for prevention of diarrhea in neonatal foals. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 226, 2031-2034
- Yuyama T., Takai S., Tsubaki S., Kado Y. und Morotomi M. (2004a) Evaluation of a host-specific *Lactobacillus* probiotic in training-horses and neonatal foals. *J. Intest. Microbiol.* 18, 101-106
- Yuyama T., Yusa S., Takai S., Tsubaki S., Kado Y. und Morotomi M. (2004b) Evaluation of a host-specific *Lactobacillus* probiotic in neonatal foals. *Int. J. Appl. Res. Vet. Med.* 2, 26-33.

Prof. Jürgen Zentek  
Institut für Tierernährung  
Fachbereich Veterinärmedizin  
Freie Universität Berlin  
Brümmelstrasse 34  
14195 Berlin  
zentek.juergen@vetmed.fu-berlin.de