

1 EINLEITUNG

Die Intensivierung der Tierproduktion führte dazu, dass den Futtermitteln zusätzlich zu den natürlich enthaltenen Nähr-, Wirk- und Mineralstoffen gezielt weitere Substanzen zugesetzt werden, die über keinen Nährstoffcharakter verfügen. Mit diesen Zusatzstoffen soll eine Verbesserung von Aussehen, Geruch, Geschmack, Konsistenz, Haltbarkeit und technologischen Eigenschaften sowie eine Verbesserung der ernährungsphysiologischen und diätetischen Eigenschaften der Futtermittel und eine Krankheitsvorbeuge (Kokzidiostatika, nur bei Geflügel) erzielt werden. Die Anforderungen, die ein Zusatzstoff erfüllen muss, sind in der Zusatzstoffverordnung (EG Verordnung Nr. 1831/2003) genau festgelegt.

Die bislang am häufigsten eingesetzte Gruppe der Futterzusatzstoffe, die antibiotischen Leistungsförderer (ALF), scheidet auf Grund des Anwendungsverbots der antibiotischen Zusatzstoffe in der EU seit dem 1. Januar 2006 aus. Die Diskussion um den Beitrag der ALF zur steigenden Resistenzentwicklung bei human- und tierpathogenen Mikroorganismen sowie eine sinkende Verbraucherakzeptanz haben zu diesem Verbot geführt (Wanner 2003).

Die Vor- und Nachteile antibiotischer Leistungsförderer werden seit Jahren wissenschaftlich wie auch öffentlich kommentiert (Kamphues 1998b). Es besteht kein Zweifel, dass ALF eine entscheidende Rolle als Wachstums- und Gesundheitsstabilisator in der Tierproduktion gespielt haben. Sie wurden mehr als 40 Jahre zu diesem Zweck eingesetzt (Wierup 2001, Kamphues 1998a, b). Die Erfahrungen aus Schweden, welches als erstes Land den Einsatz antibiotischer Futterzusatzstoffe vollständig untersagte, zeigen, dass gerade in der Ferkelerzeugung mit erheblichen Problemen zu rechnen ist (Losand 2000, Wanner 2003, Swedish Ministry of Agriculture 1997, Wierup 2001). In Dänemark erhöhte sich durch das Verbot der ALF die Frequenz des Auftretens von Diarrhö einhergehend mit einer Reduktion der Produktivität (Mikkelsen und Jensen 2004). Laut einer dänischen Kalkulation kostet der Wegfall der ALF den Produzenten 1 US Dollar pro Schwein, verursacht durch eine schlechtere Futtermittelverwertung und ein geringeres Wachstum (Vanbelle 2001, Kjeldsen und Callesen 2005). Die Verwendung von ALF als Fütterungsmedikamente (z.B. Olaquinox in Schweden), der Einsatz von Zinkoxid und hohe Kupferdosierungen (Kamphues und Hebel 1999, Wanner 2003,

Kamphues 1998a, b) sind wohl nicht der geeignete Weg, um das Problem zu beheben. Vielmehr ergibt sich die Notwendigkeit, über erfolgversprechende Alternativen zu antibiotischen Leistungsförderern nachzudenken.

Die Stabilität der Tiergesundheit und der tierischen Leistung darf durch den Wegfall der ALF nicht beeinträchtigt werden. Daher wird die Entwicklung von Alternativprodukten in der EG Verordnung Nr. 1831/2003 gefordert. Natürliche, sichere und kostengünstige Futterzusatzstoffe, die die Umwelt nicht durch Rückstände gefährden, werden gesucht (Allan und Bilkei 2005).

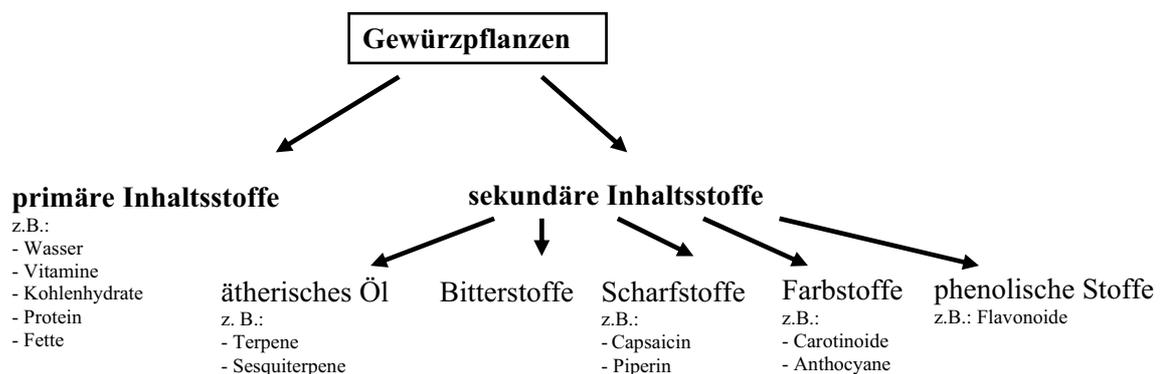
Eine derzeit häufig und intensiv diskutierte Alternative, die den Vorteil einer besseren Verbraucherakzeptanz aufweist, sind die phytoenen Futterzusatzstoffe (PFA). Unter diese Bezeichnung fallen im Wesentlichen Zusatzstoffe pflanzlichen Ursprungs, wie z. B. Kräuter, Gewürze, deren Extrakte und sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe. Futtermittelrechtlich gehören die reinen Aromastoffe zu den sensorischen Futterzusatzstoffen, während phytoene Stoffe, die eine über den Aromaeffekt hinausgehende Wirkung zeigen und einen positiven Einfluss auf die Leistungsparameter und den Gesundheitsstatus von Tieren haben, in die Kategorie der zootechnischen Zusatzstoffe eingeordnet werden (EG Verordnung Nr.1831/2003). Erwartet wird von den PFA, dass sie ähnliche wachstumsfördernde und gesundheitsstabilisierende Effekte wie die antibiotischen Leistungsförderer aufweisen (Wald 2002, Gollnisch *et al.* 2001, Kluth *et al.* 2003).

Bisher vorliegende Veröffentlichungen zum Einsatz phytoener Zusatzstoffe bei landwirtschaftlichen Nutztieren beschränken sich zum großen Teil auf die Darstellung der Leistungsparameter. Die Ergebnisse dieser Studien sind sehr heterogen. Über die Wirkungsweise und das Wirkungspotential *in vivo* ist noch wenig bekannt. Wald (2002) bemerkte, dass bei einer Betrachtung aller verfügbaren Literaturdaten über ätherische Öle zusammenfassend gesagt werden kann, dass die vorhandenen Daten kein einheitliches Bild über den Nutzen von ätherischen Ölen in der Tierernährung zulassen. Laut Best (2000) verhindert die geringe Zahl der Versuchsdaten häufig den Versuch einer Bewertung der phytoenen Zusatzstoffe.

Genereller Nachteil der PFA ist die geringe Wiederholbarkeit der leistungssteigernden Effekte sowie nur geringe wissenschaftliche Erkenntnisse über wirksame Substanzen und Wirkungsmechanismen (Losand 2000). Erschwert wird die Abschätzung der Wirkung durch die Vielzahl der Pflanzen mit den unterschiedlichsten Inhaltsstoffen und

deren stark variierende Zusammensetzung (Christoph 2001, Schmidt 1998). Die Wirkungen phytogener Substanzen beruhen auf vielfältig zusammengesetzten Stoffen, die den verschiedensten chemischen Gruppen (Mitscher *et al.* 1987) wie z.B. Tannine, Phenole, Senföolverbindungen oder Terpenen zuzuordnen sind (Schmidt 1998). Einen Überblick über die Zusammensetzung von Gewürzpflanzen gibt Abbildung 1.

Abbildung 1: Zusammensetzung von Gewürzpflanzen



Bisher wurden weit über 3000 Verbindungen aus ätherischen Ölen isoliert (Blum 1999, Pauli 1994). In manchen ätherischen Ölen kommen wenige Komponenten vor, wobei eine chemische Verbindung dominiert, andere können aus bis zu 100 Komponenten zusammengesetzt sein (Christoph 2001, Schmidt 1998, Pauli 1994). Einen Überblick über Charakteristika, Wirkung und Vorkommen ausgewählter Gruppen pflanzlicher Sekundärstoffe gibt Wetscherek (2006).

Wirksamkeitsbestimmende Substanzen sind oft unbekannt, nicht zu identifizieren oder die Wirksamkeit lässt sich nicht auf einzelne Substanzen zurückführen (Kubeczka 1982). Nicht nur die Hauptkomponenten sind für die Wirkungen verantwortlich, sondern auch Neben- und Spurenkomponenten können dafür in Frage kommen (Kubeczka 1982). Daher gestaltet sich nicht nur eine Vorhersage der Wirkung, sondern auch die Ermittlung der wirksamen Dosierung schwierig. Neben den gewünschten positiven Wirkungen kann es allerdings auch zu negativen toxischen Effekten kommen (Bakhiet und Adam 1995).

Auf dem Markt gibt es inzwischen eine beachtliche Zahl von phytoenen Produkten.

Einleitung

Hingegen ist die Zahl der wissenschaftlichen Untersuchungen mit definierten Präparaten gering. Es wird mit einer Vielzahl von positiven Eigenschaften und Wirkungen geworben, die eine wissenschaftliche Beurteilung meist nicht bestehen. Immer wieder wird auf die breite Wirkungsspanne phytogener Substanzen verwiesen. Sie sollen die Futtermittelaufnahme und die endogene Sekretion stimulieren, antimikrobiell, kokzidiostatisch, immunstimulierend, anthelminthisch, antiviral, entzündungshemmend und antioxidativ wirken (Wenk 2003c). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Erwartungen, die mit dem Einsatz phytogener Zusatzstoffe in Zusammenhang stehen.

Tabelle 1: Erwartete Wirkungen phytogener Zusatzstoffe (nach Gollnisch 2002, Wetscherek 2006, Mellor 2000a)

Erwarteter Effekt
<ul style="list-style-type: none">• Steigerung der Futtermittelaufnahme durch Anregung des Appetits und Verbesserung der Schmackhaftigkeit der Futtermittel• Steigerung der Enzymsekretion und Enzymaktivität• Optimierung der Nährstoffresorption• Beeinflussung der Magen-Darm-Motorik / Effekt auf Darmperistaltik• Beeinflussung der Mikroflora des Verdauungstrakts• reduzierte Bildung toxischer Stoffwechselprodukte• Stimulation des Immunsystems, Erhöhung der Phagozytose• Regulation von Entzündungsreaktionen / Entzündungshemmung• antioxidative Wirkung• Einfluss auf das Kreislaufsystem• Minimierung aggressiven Verhaltens und Stressreduktion durch sedative Eigenschaften• Adstringierende Effekte auf die Darmmukosa• Stimulierung des gesamten Stoffwechsels (Stimulierung der Lebertätigkeit, Einfluss auf den Fettstoffwechsel)

Grundsätzlich muss zwischen einer Wirkung *in vitro* oder *in vivo* unterschieden werden. Die Anzahl der *in vitro* Untersuchungen überwiegt deutlich, wogegen nur wenige *in vivo* Versuche zur antimikrobiellen und physiologischen Wirkung vorliegen. In Tabelle 2 sind eine Reihe positiver Eigenschaften phytogener Zusatzstoffe aufgelistet, die *in vitro* nachgewiesen wurden. Die physiologische Wirkung *in vivo* ist allerdings noch relativ unklar. Um einen effektiven Einsatz der PFA zu verwirklichen, ist die Untersuchung der physiologischen Wirkungen eine Grundvoraussetzung.

Einleitung

Tabelle 2: Nachgewiesene in vitro Effekte phytogener Zusatzstoffe

Effekt	Produkt	Autoren
Antimikrobielle Aktivität	Pflanzenextrakte	Mitscher <i>et al.</i> 1987 Hammer <i>et al.</i> 1999
Antioxidativer Effekt	Oregano, Thymian	Botsoglou <i>et al.</i> 2002, Botsoglou <i>et al.</i> 1997
Anitbakterielle und antifungale Aktivität	Oregano	Sivropoulou <i>et al.</i> 1996
Konservierung von Futtermitteln	Gewürzöle	Idler <i>et al.</i> 1996
Antifungale Wirkung	Oregano Pflanzenextrakte	Agkül und Kivanc 1988 Hammer <i>et al.</i> 1999
Entzündungshemmende Wirkung	Phenolische Verbindungen	Azuma <i>et al.</i> 1986
Antibakterielle Wirkung gegen tier-, pflanzenpathogene, futtervergiftende und futterverderbende Bakterien	verschiedene ätherische Öle	Dorman und Deans 2000
Modulatorische Eigenschaften auf die Gastrointestinalflora von Schweinen	Thymol, Carvacrol, Eugenol, Cinnamaldehyd	Michiels <i>et al.</i> 2005
Effekt auf Funktion der Immunzellen	Flavonoide	Middelton und Kandaswami 1992
Minderung der Produktion flüchtiger Fettsäuren in Schweine- und Rinderexkrementen ⇒ Verminderung der Emission	Thymol, Carvacrol, Eugenol	Varel <i>et al.</i> 2004, Varel 2002, Varel und Miller 2001

2 ZIELSTELLUNG

Die Anwendung von phytoenen Zusatzstoffen in der Tierernährung ist noch mit einer Reihe offener Fragen und Probleme verbunden. Die positiven Effekte *in vitro* (Tabelle 2) rechtfertigen weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet, um die optimale Dosierung, Wirkungspotential und Wirkungsmechanismen *in vivo* aufzuklären.

Die kommerziell angebotenen Produkte sind meist Kombinationsprodukte verschiedener pflanzlicher Rohstoffe, selten werden Einzelkomponenten verwendet. Auf Grund der komplexen und stark variierenden Zusammensetzung, der enormen Zahl unterschiedlicher auf dem Markt befindlicher Produkte sowie der geringen Information über *in vivo* Effekte, Wirkungsweise und Wirkungsebene ist derzeit keine Generalisierung der Wirkung phytoener Zusatzstoffe möglich. Die Eignung eines PFA als gesundheitsstabilisierender oder wachstumsstimulierender Zusatzstoff kann daher bisher lediglich empirisch für jedes Produkt in Abhängigkeit von Dosis, Haltungsbedingungen und Tierart beurteilt werden. Demzufolge ist es derzeit notwendig, die einzelnen Formulierungen der angebotenen PFA individuell zu untersuchen. **Ziel der vorliegenden Arbeit** war, Beiträge zur ernährungsphysiologischen Bewertung zweier kommerzieller phytoener Zusatzstoffe zu leisten.

Für die Prüfung besonders aufschlussreich erschienen wachsende Broiler und Absetzferkel mit den in dieser Entwicklungsphase bekannten Problemen mit der Stabilität des Verdauungstraktes. Immunsystem und Magen-Darm-Trakt sind noch nicht ausgereift und gelten als extrem störanfällig.

Bei der Untersuchung von zwei kommerziellen PFA auf ergotrope, gesundheitsfördernde und physiologische Wirkungen waren folgende Fragen von besonderem Interesse:

Kann/können durch den Zusatz der PFA zum Futter bei Absetzferkeln und wachsenden Broilern:

- eine Verbesserung zootechnischer Parameter erzielt werden (Futteraufnahme, Tageszunahmen und Futtermittelverwertung),

Zielstellung

- eine Stimulation des Immunsystems und dadurch eine Verbesserung des Gesundheitsstatus erfolgen,
- die mikrobielle Besiedlung des Magen-Darm-Traktes positiv beeinflusst werden,
- das Auftreten von Durchfällen minimiert werden,
- eine Beeinflussung der scheinbaren fäkalen und präcaecalen Nährstoffverdaulichkeit sowie der präcaecalen Aminosäurenverdaulichkeit erfolgen,
- die Aktivität wichtiger Verdauungsenzyme gesteigert werden,
- die Ganzkörperzusammensetzung verändert werden,
- Nährstoff-, Energie- und Aminosäurenansatz erhöht und die Verwertung verbessert werden,
- N-Verwertungsparameter (N-Bilanz, N-Verdaulichkeit, N-Verwertung, Aminosäurenwirksamkeit) verbessert werden,
- der Bedarf der jeweils erstlimitierenden Aminosäure verändert werden,
- die Schlachtkörperqualität beeinflusst werden (pH, L*a*b*, Schlachtkörpergewicht, Schlachtausbeute, Brustmuskel- und Leberanteil).

Die untersuchten PFA setzen sich wie folgt zusammen:

- ✓ **PFA I:** 53% Inulin, 36% Zellulosepulver (als Trägersubstanz), 8% Ölmi-schung (6% Carvacrol, 0,14% Thymol), 3% Tannine
- ✓ **PFA II:** 5% Carvacrol , 3% Cinnamaldehyde, 2% *Capsicum* oleoresin, 90% gehärtetes Pflanzenfett

Tabelle 3 gibt einen Überblick zur Einordnung der möglichen Wirkungsweise sowie den in der Literatur beschriebenen Hauptwirkungen der Inhaltsstoffe der beiden untersuchten kommerziellen phytogenen Zusatzstoffe.

Tabelle 3: Einordnung der möglichen Hauptwirkung der Inhaltsstoffe der untersuchten PFA

PFA	Inhaltsstoff	Einordnung	beworbene Wirkung	Hauptwirkung
I	Inulin	Speicherkohlenhydrat, Fruktopolysaccharid, 1,2-β-D-Fructosan mit endständiger Glucose, Prebiotikum	fördert Wachstum günstiger Bakterien im Dickdarm und beeinträchtigt Vermehrung pathogener Keime	selektive Stimulation des Wachstums von Bifidobakterien und Laktobazillen im Darm und damit Erhöhung der Resistenz gegenüber eindringenden Pathogenen (Cumings und Mcfarlane 2002, Gibson <i>et al.</i> 2005, Kleessen und Blaut 2005)
	Carvacrol, Thymol	C ₁₀ H ₁₄ O, Monoterpene, Phenolderivate, Thymol und Carvacrol sind Isomere	Darmflorastabilisation, Appetitanregung	antibakteriell (Dorman und Deans 2000, Burt 2004, Lambert <i>et al.</i> 2001, Sivropoulou <i>et al.</i> 1996), antioxidativ (Lagouri <i>et al.</i> 1993), antifungal (Adam <i>et al.</i> 1998, Akgül und Kivanc 1988, Manohar <i>et al.</i> 2001)
	Tannine	Gerbstoffe, Polyphenole	Tannin führt über Denaturierung von Proteinen zur Verfestigung der oberen Schicht der Darmschleimhaut ⇒ Schleimhautschutz, Sekretionsminderung, verringerte Resorption toxischer Stoffe	antibakteriell (Leinmüller <i>et al.</i> 1991, Okuda 2005, Funtagawa <i>et al.</i> 2004, Akiyama <i>et al.</i> 2001, Jansman 1993, Grant und McMurthy 1978), proteindenaturierend (Eder und Wendelin 2002, Jansman 1993)
II	Carvacrol	C ₁₀ H ₁₄ O, Monoterpene, Phenolderivat, Isomer des Thymols	begünstigt Entwicklung erwünschter Darmbakterien	antibakteriell (Dorman und Deans 2000, Burt 2004, Lambert <i>et al.</i> 2001, Sivropoulou <i>et al.</i> 1996), antioxidativ (Lagouri <i>et al.</i> 1993), antifungal (Adam <i>et al.</i> 1998, Akgül und Kivanc 1988, Manohar <i>et al.</i> 2001)
	Cinnamaldehyd	C ₉ H ₈ O, Aldehyd	schützt Darmmukosa vor freien Radikalen, bewirkt Erhöhung der Mikrovilli	antibakteriell (Lee und Ahn 1998, Burt 2004, Helander <i>et al.</i> 1998, Hoskins 1984), antifungal (Thompson 1989)
	<i>Capsicum</i> oleoresin	Capsaicin, C ₁₈ H ₂₇ NO ₃ , Scharfstoff, Alkaloid	erhöht Freisetzung von Verdauungsenzymen ⇒ erhöhte Verdaulichkeit und Nährstoffabsorption	verdauungsfördernd, motilitätssteigernd (Teuscher 1997), bakteriostatisch (Gerhardt 1994), geschmackgebend (Blum 1999), Stimulation der Pankreasenzyme (Rao <i>et al.</i> 2003)

Insgesamt wurden mit PFA I zwei Wachstums- und zwei Bilanzversuche mit Absetzferkeln durchgeführt (**Paper I-III**). PFA II wurde in einem Wachstums- und einem Bilanzversuch bei wachsenden Broilern geprüft (**Paper IV**). Tabelle 4 gibt einen Überblick über die durchgeführten Versuche. Alle Versuche wurden in den institutsei-

Zielstellung

genen Versuchseinrichtungen des Instituts für Tierphysiologie und Tierernährung der Georg-August-Universität Göttingen durchgeführt.

Tabelle 4: Überblick über die durchgeführten Versuche

Versuch Nr.	PFA	Versuchsgruppen	Tierart	Tierzahl	untersuchte Parameter	Paper Nr.
I	PFA I	A: Kontrolle B: 0,05 % PFA C: 0,1 % PFA D: 0,15 % PFA	Absetzferkel	40	Wachstumsparameter, Durchfallhäufigkeit, Kot- und Darmflora, Immunreaktion (Akute-Phase-Reaktion), Aktivität wichtiger Verdauungsenzyme, pöcaecale Protein- und AS-Verdaulichkeit	I, II
II	PFA I	wie Versuch I	Ferkel	16	Nährstoffverdaulichkeit, N-Verwertungsparameter, Energieverfügbarkeit, AS-Bedarf	III
III	PFA I	A: Kontrolle B: 0,1 % PFA C: Kontrolle + 0,35 % Lysin D: 0,1 % PFA + 0,35 % Lysin	Absetzferkel	40	wie Versuch I	I, II
IV	PFA I	wie Versuch III	Ferkel	16	wie Versuch II	III
V	PFA II	A: Kontrolle B: 0,005 % C: 0,01 % D: 0,02 % E: 0,05 % F: zusätzliche Kontrolle, 0,003 % Sangrovit® ¹	wachsende Broiler	480	Wachstumsparameter, Schlachtkörperparameter, Ganzkörperzusammensetzung, Protein-, Energie-, AS-, Nährstoffansatz und Verwertung	IV
VI	PFA II	wie Versuch V	wachsende Broiler	2 × 36 (in 2 Altersabschnitten)	N-Verwertungsparameter	IV

¹ gemahlene Wurzeln der aus dem Nordosten Amerikas stammenden Pflanze *Sanguinaria canadensis* (enthält die Alkaloide Sanguinarin und Chelerythrin)