

Aus dem Institut für Bakteriologie und Mykologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dysbakteriose bei Schlankloris (Gattung: *Loris*) und deren Behandlung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Kathrin Petry
aus Gelsenkirchen

Leipzig, 2006

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Karsten Fehlhaber

Betreuer: Prof. Dr. Monika Krüger

Gutachter: Prof. Dr. Monika Krüger
Institut für Bakteriologie und Mykologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Prof. Dr. Klaus Eulenberger
Zoologischer Garten Leipzig

Prof. Dr. Holger Preuschoft
Medizinische Fakultät
Ruhr-Universität Bochum

Tag der Verteidigung: 28.11.2005

Helga Schulze und Eva Schäfer

Inhaltsverzeichnis	I-III
Abkürzungsverzeichnis	IV-VI
Abbildungsverzeichnis	VII-VIII
Tabellenverzeichnis	IX-X

1	Einleitung und Zielsetzung	1
2	Literaturübersicht	3
2.1	Einführung	3
2.1.1	Zu Taxonomie, Morphologie und Lebensweise	3
2.1.2	Bedrohung der Lorisidae in ihren Heimatländern, Praxisrelevanz dieser Arbeit	7
2.1.3	Natürliche Ernährung und gastro-intestinales System der Lorisidae	8
2.2	Der Magen-Darm-Trakt	10
2.2.1	Entwicklung der Magen-Darm-Flora	10
2.2.2	Allgemeine Betrachtung und Aufbau der Mikroflora	11
2.2.3	Die Symbiose zwischen Wirt und Darmflora	14
2.2.4	Regulierung der Zusammensetzung der Darmflora	15
2.2.5	Dysbakteriose	17
2.2.6	Dysbakteriose im Fall einer Laktose-Intoleranz	18
2.2.7	Die Bedeutung der Darmflora	19
2.2.8	Toxine	19
2.2.9	Schutzmechanismus des Darmes	20
2.2.10	Der Einfluss der Ernährung	20
2.2.11	Oxidations-Reduktions Potential	21
2.2.12	Laktobazillen	21
2.2.13	Probiotika	22
2.2.14	Inulin als Prebiotikum	23
2.2.15	Bdellovibrionen	23
2.3	Chemie, Geschichtliches, pflanzliche Herkunft und Herstellung von Inulin	26
2.3.1	Inulinverdauung und –verstoffwechselung	26
2.3.2	Non-Digestible-Oligosaccharide	27
2.3.3	Medizinische Bedeutung von Topinambur	28
2.3.3.1	Wirkung auf den Fettstoffwechsel	30
2.3.3.2	Einfluss des Inulins auf andere Krankheiten	32
2.3.3.3	Auswirkung auf die pH-Wert Änderung im Kolon	32

II		
2.3.3.4	Auswirkung auf den Harnstoffwechsel	33
2.3.3.5	Auswirkungen auf den Vitamin und Mineralstoffwechsel	33
2.3.3.6	Auswirkungen auf die Bifidobakterien	34
2.3.4	Die Wirkung von Antibiotika auf die Darmflora	35
2.3.5	Zusammenfassende Darstellung der Literaturergebnisse der Inulinwirkung auf den Organismus	36
3	Tiere, Material und Methoden	37
3.1	Tiere und Versuchsbedingungen	37
3.1.1	Futterpläne der unterschiedlichen Gruppen	40
	Lorisidae Diät an der Ruhr-Universität Bochum	40
	Futterpläne aus dem Berliner Zoo	42
	Futterpläne aus dem Grzimek-Haus Zoo Frankfurt	42
3.2	Material	43
3.2.1	Nährböden und Puffer	43
3.2.2	Verbrauchsmaterial und Geräte	43
3.3	Methoden	44
3.3.1	Herstellung von Hepes (HM)-Puffer	44
3.3.2	Herstellung des Zweikomponenten-Agars zum Nachweis von Bdellovibrionen	44
3.3.3	Kultivierung der Wirtszellen	45
3.3.4	Kultivierung der Bdellovibrionen	45
3.3.5	Kontrolluntersuchungen der Versuchstiere	46
3.3.6	Quantitative Analytik der Magen-Darm-Flora	46
3.3.7	Quantitative Analytik des Futters	48
3.4	Statistische Auswertung	48
4	Ergebnisse	49
4.1	Beschreibung des Krankheitsbildes	49
4.2	Die Ergebnisse der Kotuntersuchungen	50
4.2.1	Die Ergebnisse der Kotuntersuchungen vor und nach der Topinamburpulverbehandlung	50
4.2.2	Ergebnisse der Kotuntersuchungen bei unterschiedlichen Topinamburpulverdosierungen	57
4.3	Ergebnisse der Urintests	64

4.4	Futtermittelverbrauch	68
4.4.1	Analyse der Futterinhaltsstoffe in der Lori-Haltung (H.S. Bochum) während der verschiedenen Gesundheitszustände	68
4.4.2	Analyse des Futtermittelverbrauches in der Lori-Haltung (H.S. Bochum) während der verschiedenen Gesundheitszustände	72
4.5	Ergebnisse der Körperbonitur	74
4.6	Auflistung Organ geordneter post mortem Fälle von Lorisidae, untersucht von Dr. Plesker im Paul-Ehrlich Institut in Frankfurt	76
5	Diskussion	80
5.1	Methodenkritik	80
5.2	Krankheitsbild	80
5.3	Ergebnisse der Kotuntersuchungen vor und nach der Inulinbehandlung	80
5.4	Ergebnisse der Kotuntersuchungen bei unterschiedlichen Inulindosierungen	82
5.5	Analyse der Futterinhaltsstoffe sowie des Futtermittelverbrauches bei unterschiedlichen Gesundheitszuständen	83
5.6	Empfehlungen zur Topinamburpulverdosierung für die Therapie von Dysbakteriosen bei Loris und Pottos	84
5.7	Zusammenfassende Bewertung und Schlussfolgerung	86
6	Zusammenfassung	89
7	Summary	91
8	Literaturverzeichnis	93
9	Anhang	
	Ernährungsdateien	
	Danksagung	

Abkürzungsverzeichnis

ACF	Aberrent crypts foci
Abb.	Abbildungen
Bdello	Bdellovibrionen
Bifidos	Bifidobakterien
B.longum	Bifidobakterium longum
BdO	Bdellovibrio-Oberschichtagar
BdU	Bdellovibrio-Unterschichtagar
CO ₂	Kohlenstoff
CH ₄	Methan
CM	conventionale Mäuse
CoA	Coenzym A
DNA	Deoxyribonucleic acid (Desoxyribonucleinsäure)
DMH	1,2-dimethylhydrazine
e.g.	zum Beispiel
ex situ	vom originalen Fundort
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
E	Einheit
et al.	Et alii
FOS	Fruktooligosaccharide
GKZ	Gesamtkeimzahl
GTPase	Guanosintriphosphatase
GIP	Glucose-dependent insulinotropic peptide
GLP-1	Glucagon like peptide
GM	germfree Mäuse
HM	Hepespuffer mit Mg ²⁺
HM-Puffer	HEPES-N-2-hydroxyethyl piperazine-N-2-ethansulfonic acid
IBD	inflammatory bowel disease
KbE	Kolonie bildende Einheit
KM	Körpermasse
<i>CL. perfringens</i>	<i>Klostridium perfringens</i>
Ku	untere und obere Konfidenzgrenzen
<i>L.l. nordicus</i>	<i>Loris lydekkerianus nordicus</i>
<i>L.acidophilus</i>	<i>Lactobazillus acidophilus</i>

L-Lactat	Pyruvat wird über die Lactat-Dehydrogenase zu L(+)-Lactat, es ist die reduzierte biologisch aktiv übliche Form die im Körper vorkommt
LDL	low density Lipoproteine
LPS	Lipopolysaccharide
LTA	Lipo-Teichoinsäure
mM	millimolar
MNNG	N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine
MOE	Ministry of Enviroment
Mio.	Millionen
mM	millimolar
NaCL	Natriumchlorid
NDO	Non-digestible-Oligosaccharide (nicht verdauliche Kohlenhydrate)
n	Anzahl
n.s.	nicht signifikant, $p > 0,05$
OFS	Oligofruktose
o.g.	oben genannte
P21	Protein 21
PbE	Plaque bildende Einheiten
pNPP.	substrat (4-Nitrophenylphosphat)
P.p. potto	Perodictus potto Potto
PBS	Phosphatgepufferte Kochsalzlösung
rRNA	ribosomale Ribonucleic acid (Ribonukleinsäure)
SPSS 11.0	Statistical Package for the Social Sciences Version 11.0
S.	Seite
SCFA	Kurzkettige Fettsäuren
s.p.p	sup spezie
S-IgA	sekretorisches (in Sekreten vorkommendes) Immunglobulin A
Tris-Y-Medium	Yeast-Peptone-Medium
TAG	Triacylglyceride
Tab.	Tabelle
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
T.	Topinambur
T.P.	Topinambur-Pulver
U/min	Umdrehung pro Minute
%	Prozent
<	kleiner als
>	größer als

VI

$\leq$

kleiner gleich

$^{\circ}\text{C}$

Grad Celsius

μl

Mikroliter

μm

Mikrometer

$(\bar{x}')$

Mittelwert

Abbildungsverzeichnis

Abbildung	Titel	Seite
2.1:	Portraits von Lorisidae. (Aus: Conservation database for lorises and pottos, verändert)	4
2.2:	<i>Loris lydekkerianus nordicus</i> . Leichter Körperbau und lange, schlanke Gliedmaßen ermöglichen die Bewegung auch in dünnem Gezweig (Zeichnung: H. Schulze)	6
2.3:	Getrocknete Plumploris auf einem Markt in Kambodscha. Foto: mit Erlaubnis von WildAid Thailand und MOE (Ministry of Environment), Kambodscha	8
2.4:	Konfiszierte Plumploris aus illegalem Heimtierhandel auf Java, Indonesien. Foto: Helga Schulze	8
2.5:	Gebiss von <i>Loris lydekkerianus nordicus</i> (Zeichnung: H. Schulze)	9
2.6:	Verschieden Darmtypen der Lorisidae (Zeichnung: H. Schulze)	10
3.1:	Größerer Käfig aus der Bochumer Haltung	38
3.2:	Rete mirabile in einem Oberschenkel eines Plumploris. Gezeichnet von H. Schulze nach einer Abbildung in MIYAKE et al., 1991	39
3.3:	Querschnitt eines Rete mirabile im Arm eines Pottos. Es zeigt die brachiale Arterie umgrenzt von einem Gitternetz kleiner Arterien und Venen. Das Bündel wird von einer Faszien Scheide umschlossen zusammen mit Hautnerven und einem Pascinischen Körperchen. Gezeichnet von H. Schulze nach einer Abbildung in SUCKLING et al., 1969	40
4.1:	Symptome einer Darminfektion bei Schlankloris-nasses Fell	49
4.2:	Verklebtes Fell im zirkumanalen Bereich: bei Loris Anzeichen einer durchfallartigen Erkrankung	49
4.3:	Lysezonen durch <i>Bdellovibrio bacteriovorus</i> in der Doppelschichtagarmethode	53
4.4:	Übersicht über die täglich aufgenommenen Futterbestandteile der Loris vor dem Auftreten akuter Symptome	69
4.5:	Übersicht über die täglich aufgenommenen Futterbestandteile der Loris während des Auftretens klinischer Symptome	70
4.6:	Übersicht über die täglich aufgenommenen Futterbestandteile der Loris nach T.P.-Behandlung, reduz. Futterangebot und keinerlei Auftreten weiterer Krankheitssymptome	71

VIII

4.7:	Aufgenommene Futterinhaltsstoffe der Loris vor, während und nach dem Auftreten klinischer Symptome	71
4.8:	Futtermittelverbrauch in der Lori-Haltung vor Ausbruch der Krankheitssymptome	72
4.9:	Futtermittelverbrauch bei Loris während des Auftretens der Krankheitssymptome und nach variierendem Futterangebot	73
4.10:	Futtermittelverbrauch von allen Tieren nach Behandlung und bei konstanter Fütterung	74
4.11:	a-c: Tiere mit Normalgewicht d-f: Lage und Auffälligkeit der Fettpolster bei adipösen Tieren d: junger Mann in Schlafstellung, Fettpolster sind an den Oberschenkeln und im hinteren, seitlichen Rumpfbereich sichtbar e: Bei Weibchen sind die Fettablagerungen besonders gut in der Bauchregion beiderseits der Clitoris sichtbar g-i: Zeichen von Abmagerung	75

Tabellenverzeichnis

Tabelle	Titel	Seite
2.1:	Hauptsächliche Keimarten der Darmflora des Menschen und von Tieren (GEDEK 1991)	13
2.2:	Zusammensetzung der Humanen oropharyngealen und gastrointestinalen Mikroflora (ORRHAGE u. NORD 2000)	14
4.1:	Einfluss von Topinamburpulver im Futtermittel auf aerobe Gesamtkeimzahl, Gram-negative aerobe Bakterien, Klostridien, Bdellovibrionen und Hefen im Kot von unbehandelten und behandelten Lorisidae	51
4.2:	Einfluss von Topinamburpulver auf die Besiedlungshäufigkeit von Klostridien im Kot von Lorisidae	52
4.3:	Einfluss von Topinambur auf die Besiedlungshäufigkeit von Bdellovibrionen im Kot von Lorisidae	53
4.4:	Nachweishäufigkeit von Hefen in Kotproben von Lorisidae vor und nach Topinamburpulverbehandlung	54
4.4.1:	Ergebnisse der Hefendifferenzierung von Isolaten aus Kotproben von Lorisidae vor und nach Topinamburpulverbehandlung	55
4.5:	Einfluss von Topinamburpulver auf den Kotgeruch der Lorisidae	56
4.6:	Entwicklung der Mortalität von Lorisidae vor und nach Topinamburpulverbehandlung	56
4.7:	Einfluss von Topinamburpulver auf Endoparasitennachweis in Kotproben von Lorisidae vor und nach Behandlung	57
4.8:	Einfluss von Topinamburpulverkonzentrationen im Futtermittel der Lorisidae auf aerobe Gesamtkeimzahl, Gram-negativen aerobe Bakterien, Klostridien, Bdellovibrionen und Hefen im Kot	58
4.9:	Einfluss von verschiedenen Topinamburpulverkonzentrationen auf die Klostridien-Nachweishäufigkeit im Kot von Lorisidae	59
4.10:	Einfluss von verschiedenen Topinamburpulverkonzentrationen auf das Bdellovibrionen Wachstum im Kot der Lorisidae	60
4.11:	Einfluss von Topinamburpulver auf die Nachweishäufigkeit von Hefespezies im Kot der Lorisidae	61
4.12:	Einfluss von verschiedenen Topinamburpulverkonzentrationen auf den Nachweis von Parasiteneiern und -Larven (Toxocara) im Kot von Lorisidae	62

X

4.13:	Einfluss von verschiedenen Topinamburpulverkonzentrationen auf den Kotgeruch der Lorisidae	63
4.14:	Einfluss von verschiedenen Topinamburpulverkonzentrationen auf die Mortalität der Lorisidae	64
4.15:	Ergebnisse der Untersuchungen von Urinproben der Lorisidae aus dem Zoo Saarbrücken vom August 2001	65
4.16:	Ergebnisse der Untersuchungen von Urinproben der Lorisidae aus der Bochumer Universität vom 20.06.2001	66
4.17:	Täglich aufgenommene Futterbestandteil der Loris vor dem Auftreten akuter Symptome (s. auch Diagramm Abb.4.4)	68
4.18:	Täglich aufgenommene Futterbestandteile der Loris während des Auftretens klinischer Symptome (s. auch Diagramm Abb.4.5)	69
4.19:	Täglich aufgenommene Futterbestandteile der Loris nach T.P.-Behandlung, reduz. Futterangebot und keinerlei Auftreten weiterer Krankheitssymptome (s. auch Diagramm Abb.4.6)	70
4.20:	Schwankungen der Körpermasse bei <i>L. t. nordicus</i> :	76
5.1:	Dosierungsempfehlung für T.P. zur Wiederherstellung einer eubiotischen Darmflora und zur Dauersubstitution bei Lorisidae	85

1 Einleitung

„Schon die alten Griechen wussten, der Tod steckt im Darm“

Zielstellung

Versuchsziele

- 1) Es sollte untersucht werden, welchen Einfluss die Verabreichung des Präbiotikum Inulin aus Topinambur (*Helianthus tuberosus* L.) als Futteradditiv auf die Keimflora des Darmes hat.
- 2) In einem Langzeitversuch sollte die Dosis von Topinamburpulver bestimmt werden, die notwendig ist, um einen dauerhaften Erfolg als Prophylaxe zu gewährleisten.

Wie diese Dissertation zustande kam

1995 wurden die ersten Fälle von Dysbakterie bei Schlankloris an der Ruhr-Universität Bochum beobachtet. Bei den betroffenen Tieren handelte es sich um nordceylonesische Schlankloris, *Loris lydekkerianus nordicus*, die seit mehreren Generationen im Rahmen eines Erhaltungszucht-Programms in der Funktionellen Morphologie der Bochumer Universität gehalten wurden. Nach Auflösung des Institutes wird die Kolonie von der Zuchtbuchführerin mit privaten Mitteln weiter unterhalten, um eine artgerechte Unterbringung für alte, kranke, nicht mehr an Zoos vermittelbare Tiere zu gewährleisten. Die ersten Anzeichen für Diabetes mellitus durch falsche Fütterung wurden schon zu Beginn der Koloniegründung beobachtet. Es wurde aber, bei einer Lebenserwartung von ca. 13-15 Jahren, über mehrere Generationen erfolgreich gezüchtet. Während eines länger dauernden Wahl-Versuches zu Futterpräferenzen kam es zum akuten Ausbruch der gegenwärtigen Erkrankung. Zu reichliches Angebot von Futter allgemein oder von bestimmten Futtersorten wird als Ursache angesehen. Symptome wie Kachexie und Polyphagie trotz reichlicher Fütterung führten damals zu einer Fehleinschätzung (Verdacht auf Mangelerscheinungen), so dass die Praxis zu reichlicher Fütterung einige Zeit beibehalten wurde und verschiedene weitere, vor allem tierische Futtersorten und Futterergänzungen (Vitamine, Mineralien, Fettsäuren) angeboten wurden, anstatt das Futterangebot zu reduzieren.

Praxisrelevanz

Die Fragestellung ist von allgemeinem Interesse, weil die Erkrankung in verschiedenen Zoos aufgetreten ist, zu Todesfällen und zu Unfruchtbarkeit geführt hat und laufende und geplante Ex situ-Schutz-Projekte für verschiedene Arten der Lorisidae gefährdet.

Zu Ex situ-Maßnahmen gehört neben Zuchtprogrammen für besonders gefährdete Formen und Forschungsprojekten auch das Management von konfiszierten Tieren aus illegalem Handel, vor allem in den Herkunftsländern wie Indonesien, Thailand und Vietnam, bis zur späteren Wiederauswilderung, soweit möglich.

Alternativen wären Masseneinschläferung oder dauernde halbwilde Haltung z. B. auf Inseln, wo die Tiere zugefüttert werden müssten, weil vielen im Handel die Zähne ausgebrochen wurden, so dass sie einen Teil ihrer natürlichen Nahrungsquellen nicht mehr nutzen können. Davon betroffen sind hunderte von Tieren. Die z. Zt. im Aufbau befindlichen Rettungsstationen brauchen dringend Unterstützung und Knowhow. Zur Bedrohung siehe auch Kapitel 2.1.2.

Fragestellungen und Ziele während der Studie

Zu Anfang stellte sich die Frage, welche Gesundheitsstörungen vorlagen und ob sie mit den gegebenen Mitteln nachweisbar waren.

Desweiteren soll ermittelt werden, wie sich verschiedene Diäten bei den erkrankten Tieren auswirken und ob sich Erkenntnisse zur Prophylaxe bei gesunden Tieren durch artgerechte Diät erarbeiten lassen.

Das dritte Ziel ist die Erarbeitung einer Behandlungsmethode mit T.P. als Medikament, die auch dann noch Erfolg verspricht, wenn nach Ausbruch der Krankheit eine Diät allein nicht mehr ausreichend Hilfe bietet.

2 Literaturübersicht

2.1 Einführung

2.1.1 Zu Taxonomie, Morphologie und Lebensweise

Die in der vorliegenden Arbeit behandelten Loris-Arten *Loris lydekkerianus* und *Loris tardigradus* gehören zu den Halbaffen (Prosimii oder Strepsirrhini). Die Halbaffen oder Prosimier bilden eine Unterordnung der Primaten. Die allgemeinen Kennzeichen sind eine meist vorspringende Schnauze mit einem unbehaarten, feuchtem Rhinarium, das einen guten Geruchssinn erkennen lässt, ein „Zahnkamm“ im Unterkiefer und eine „Putzkralle“ an der zweiten Zehe (ein sekundär wieder krallenartig umgeformter Platten Nagel). Hände und Füße sind ansonsten affenartig und besitzen platte Nägel. Der Daumen und die erste Zehe sind opponierbar. Das Fell ist meist wollig. Im Eozän, vor rund 50-60 Mio. Jahren, waren die Prosimier weit verbreitet und kamen auch im Gebiet des heutigen Nordamerika und Europa vor, wie z. B. Fossilfunde in Messel zeigen.

Unter den heute überlebenden Formen werden drei Gruppen unterschieden, die Lemuren (Lemuriformes) und Fingertiere (Chiromyiformes) Madagaskars und die in Asien und Afrika lebenden Loris, Pottos und Galagos (Lorisiformes) (ROOS 2003).

Unter den madegassischen Prosimiern hatten sich sehr verschiedene Arten entwickelt, vom winzigen nachtaktiven Mausmaki bis zum in historischer Zeit ausgerotteten madegassischen Riesenlemur *Megaladapis*, der Gorillagröße erreichte. Außerhalb Madagaskars haben nur kleinere nachtaktive Formen bis in die Neuzeit überlebt: die Lorisiformes. Zu ihnen gehören die afrikanischen Buschbabies oder Galagos (Familie Galagidae), die oft gute Springer mit langen Hinterbeinen und buschigen Schwänzen sind und die Familie der Lorisidae, scheue und stille Greifkletterer. Zu letzteren gehören die in der vorliegenden Studie behandelten Arten. Taxonomische Forschung hat in den letzten Jahren zu Umbenennungen einiger Lorisiden-Arten geführt. Die Haupt-Studien-Art ist taxonomisch umstritten, deshalb soll hier eine Übersicht der aktuellen Nomenklatur gegeben werden. Der Artname *Loris lydekkerianus* für graue Schlankloris ist noch nicht allgemein eingebürgert, in der Regel werden alle Schlankloris noch als *Loris tardigradus* bezeichnet.



Abbildung 2.1: Portraits von Lorisidae. (Aus: Conservation database for lorises and pottos, verändert).

Gegenwärtige Taxonomie der Lorisidae,

nach Hill (1953), GROVES (1998, 2001), SCHULZE (pers. Mitt.) und NEKARIS (pers. Mitt.)

Ordnung Primates

Unterordnung Prosimii/Strepsirrhini E. Geoffroy 1812

Zwischenordnung Lorisiformes (Loris, Pottos, Galagos)

Familie Lorisidae Gray, 1821 (Typ der Gattung: Loris E. Geoffroy Saint-Hilaire, 1796)-

Unterfamilie Lorisinae Gray, 1821 (Loris, Asien)

Gattung *Loris*, Schlankloris

Art *Loris tardigradus*, Rote Schlankloris

Art *Loris lydekkerianus*, Graue Schlankloris

Unterart *L. l. nordicus*, Nordceylonesischer Schlanklori*

Unterart *L. l. grandis*, Hochland-Schlanklori

Unterart *L. l. nycticeboides*, Ceylonesischer Berg-Schlanklori

Unterart *L. l. lydekkerianus*, Mysore-Schlanklori

Unterart *L. l. malabaricus*, Malabar-Schlanklori

Gattung *Nycticebus*, Plumploris

Art *Nycticebus pygmaeus*, Zwergplumplori

Art *Nycticebus bengalensis*, Nördlicher Plumplori

Art *Nycticebus coucang*, Sunda-Plumplori

Unterart *Nycticebus coucang coucang*, Malayischer Plumplori

Unterart *Nycticebus menagensis*, Borneo-Plumplori

Art *Nycticebus javanicus*, Java-Plumplori

Unterfamilie Perodicticinae Gray, 1870 (Pottos, Afrika)

Gattung *Arctocebus*, Angwantibos oder Bärenmakis

Art *Arctocebus calabarensis*, Calabar-Bärenmaki

Art *Arctocebus aureus*, Gold-Bärenmaki

Gattung *Perodicticus*, Pottos

Art *Perodicticus potto*, Potto

Unterart *P. p. potto*, Westlicher oder Bosman's Potto

Unterart *P. p. edwardsi*, Zentralafrikanischer Potto

Unterart *P. p. ibeanus*, Ostafrikanischer Potto

(Gattung *Pseudopotto*: vorgeschlagen, bisher nicht anerkannt)

Art *Pseudopotto martini*, Falscher Potto oder Pseudopotto

* Es wurde vorgeschlagen, *L. l. nordicus*, den Nordceylonesischen Schlanklori, als identisch mit *L. l. grandis* zu betrachten. Dieser Vorschlag ist wegen äußerer und ökologischer Unterschiede umstritten, bis zur endgültigen Klärung soll die Form hier als eigenständige Unterart betrachtet werden.

Beschreibung der Lorisidae

Die Lorisidae zeigen schon äußerlich die Spezialisierung auf quadrupedes Greifklettern mit etwa gleich langen Extremitäten und meist Rückbildung des Schwanzes (nur die afrikanischen Pottos haben noch einen Schwanz von z. T. über 10 cm Länge). Körper und Gliedmaßen sind langgestreckt, schlank, aber stark als Anpassung an das Greifklettern im Gezweig. Sie erlauben das Überbrücken relativ weiter Abstände zwischen Zweigen ohne Sprünge.

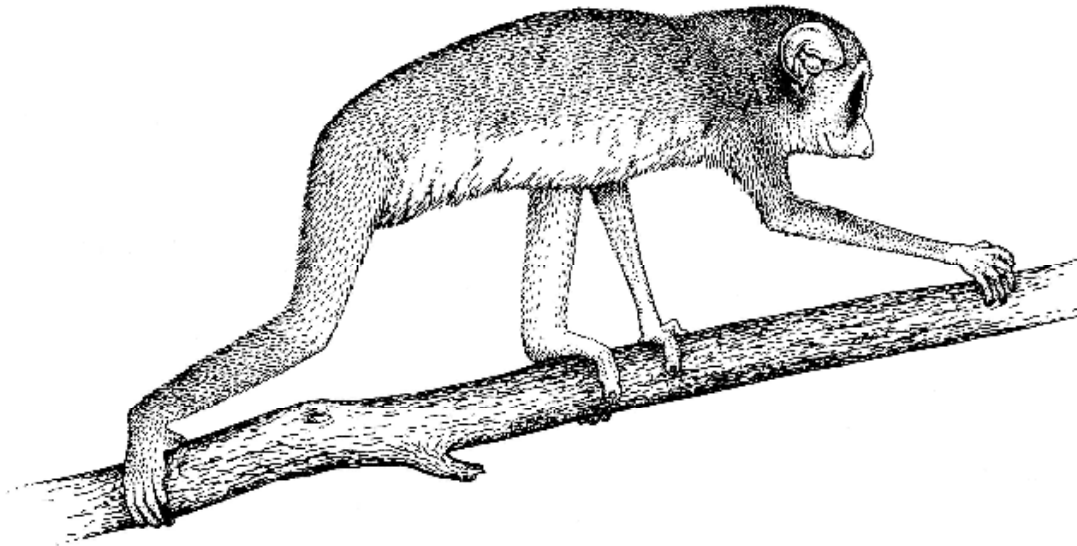


Abb. 2.2: *Loris lydekkerianus nordicus*. Leichter Körperbau und lange, schlanke Gliedmaßen ermöglichen die Bewegung auch in dünnem Gezweig (Zeichnung: H. Schulze).

Die Extremitätenmuskeln sind durch „Wundernetze“ (Retia mirabilia) gut durchblutet. Die Daumen bzw. Großzehen sind als Greiforgane dem 3-5 Strahl gegenübergestellt und besonders kräftig. Finger und Zehen sind mit Haftbeeren ausgestattet, die Zeigefinger verkürzt oder zu einem nagellosen Höcker zurückgebildet. Dadurch sind sie weniger im Weg, wenn beim Gehen die zangenförmig den Ast umschließenden Hände nach vorn abrollen. Die Haut der Hand- und Fußflächen wird gelegentlich mit Urin eingerieben, vermutlich um ihre Griffigkeit zu erhöhen. (In diesem Verhalten ein geruchliches Markieren des Territoriums zu sehen erscheint zweifelhaft).

Lorisidae sind etwa ratten- bis kaninchengroß. Die Kopf-Körper-Länge beträgt je nach Art ca. 180-370 mm, das Gewicht beträgt 102-ca. 2000 g.

Die Tiere sind nachtaktiv mit entsprechendem hoch leistungsfähigem Sinnesapparat.

Die großen, nach vorn gerichteten Augen sind leistungsfähige Nachtsicht-Organen mit Tapetum lucidum (reflektierendem Augenhintergrund). Der Geruchssinn ist ebenfalls hochentwickelt mit feuchtem Rhinarium und Jacobson'schem Organ im Oberkiefer; ihm entsprechen Duftdrüsenfelder in der Haut, die die Tiere zu geruchlicher Kommunikation befähigen. (Conservation database for lorises and pottos; ROWE 1996). Leider schließen Menschen wegen der dafür benötigten vorspringenden Nase oft unbewusst auf „Primitivität“, Verwandtschaft mit Spitzmäusen oder Nagetieren und die Folge ist, dass es für die Lorisidae nicht annähernd so gute Schutzbemühungen gibt wie für die menschenähnlicheren Affen (siehe 2.1.2).

Zu den besonderen Fähigkeiten der Lorisidae gehört die Erzeugung eines Zwei-Komponenten-Giftes, das sogar für Menschen tödlich sein kann (ALTERMANN 1995).

Lebensweise

Die nachtaktiven Lorisidae bewegen sich im Geäst mit unauffälligen, fließenden Bewegungen, die PHILLIPS (1931), einer der frühen britischen Loris-Experten, folgendermaßen beschreibt:

... "Wonderfully agile and absolutely noiseless he arrives like a fleeting shadow and departs again in ghost-like silence ...". Anders als die nahe verwandten Galagos, die sich bei Gefahr mit schnellen Sprüngen in Sicherheit bringen können, verlassen Loris und Pottos sich eher auf ihre gute Kenntnis der Umgebung, um Gefahren zu meiden. Jede Änderung wird wahrgenommen und löst Vorsicht und Erkundungsverhalten aus. In menschlicher Obhut ist diese Eigenart der Lorisidae ein Hauptgrund für hohe Sterblichkeit; die Tiere reagieren auf Umgebungsveränderung mit Stress und bei Dauerstress sterben sie an blutenden Magenulkus, Fettleber und Lebernekrosen. Feldstudien (NEKARIS 2000; WIENS 1995, 2002) zeigen, dass die Plumploris weitgehend solitär leben, die Schlankloris aber hochsozial sind. Das Verhalten in menschlicher Obhut ist z. B. beschrieben in SCHULZE und MEIER 1995 (für Loris) und RASMUSSEN 1986 (für asiatische Lorisidae).

Die Fortpflanzung der Lorisidae zeigt örtliche Anpassungen an das Klima. Bei Arten, die in Gebieten mit saisonaler Nahrungsknappheit leben, gibt es Paarungszeiten mit einem Geburten-Maximum in der nahrungsreichen Zeit, während z. B. der nord-ceylonesische Schlanklori das ganze Jahr über östrisch werden kann mit einer Zyklus-Dauer von 29-40 Tagen und Geburten zu allen Jahreszeiten (MEIER, unveröffentlichte Daten aus Projekten).

Loris-Babies sind bei der Geburt mehr oder weniger behaart und können die Augen öffnen, allerdings ist das Sehvermögen anfangs wohl noch nicht voll entwickelt. Schlankloris-Babies halten sich in den ersten Lebenswochen aus eigener Kraft am Fell der Mutter fest, die aber ggf. auch helfend eingreift. „Infant parking“ von Geburt an (Zurücklassen der Babies, während die Mutter Futter sucht) kommt bei den Plumploris und Pottos vor. Die Entwöhnung findet im Alter von 5-6 Monaten statt. Die sexuelle Reife wird mit ca. 10 Monaten erreicht. Unter günstigen Bedingungen wird z. B. *L. l. nordicus* meist ca. 15 Jahre alt; die Art kann aber auch ein Alter von bis zu 18 Jahren erreichen (FITCH-SNYDER, pers. Mitt., unveröffentlichte Zuchtbuchdaten).

2.1.2 Bedrohung der Lorisidae in ihren Heimatländern; Praxisrelevanz dieser Arbeit

In den Herkunftsländern werden die Lorisidae durch Wilderei und illegalen Handel dezimiert. Für die afrikanischen Pottos gibt es kaum Informationen; vor allem der seltene Angwantibo ist wahrscheinlich durch Habitatzerstörung und durch Fallen und Schlingen der Buschfleisch-Jäger hochgradig bedroht. In den nördlicheren Bereichen Asiens ist neben Habitatzerstörung der Verbrauch von Wildtieren für traditionelle Medizin und als exotische Delikatesse ein schweres Problem. Loris werden z. B. von Thailand, Laos und Vietnam aus über die Grenzen Yunnans nach China geschmuggelt. Örtlich werden Loris wegen Aberglaubens getötet, z. B. weil sie als Hexen gelten. Daneben spielt im gesamten Verbreitungsgebiet der illegale Heimtierhandel eine Hauptrolle bei der Dezimierung der Populationen. Obwohl Loris in den meisten Ländern offiziell streng geschützt sind, wird der Handel mit ihnen kaum je verfolgt. Die Tiere werden überall auf den Märkten angeboten, meist krank, halb verhungert und verdurstet und mit ausgebrochenen Zähnen.

Die Gefangenschaft als Heimtiere bei völlig unnatürlicher Fütterung überleben die hochsensiblen Nachttiere meist nur wenige Monate lang, bevor sie qualvoll sterben. Bei der geringen Fortpflanzungsrate dieser scheuen Primaten (ein halbes Jahr Trächtigkeit, meist nur ein Baby oder gelegentlich Zwillinge) können die Bestände diesen Raubbau langfristig nicht verkraften und einige Arten wie der nördliche Plumploris, *Nycticebus bengalensis*, sind in weiten Gebieten schon ausgerottet. Erhebungen zur Bestandsdichte gibt es kaum. Rettungsstationen vor Ort für hunderte von konfiszierten Tieren sind notwendig, um den boomenden Handel einzudämmen. Unterstützung durch Knowhow, vor allem zur Haltung, Fütterung und Behandlung von Krankheiten wird dringend gebraucht. (Conservation database for lorises and pottos; SCHULZE, pers. Mitt.).



Abb. 2.3: Getrocknete Plumploris auf einem Markt in Kambodscha. Foto: mit Erlaubnis von WildAid Thailand und MOE (Ministry of Environment), Kambodscha



Abb. 2.4: Konfiszierte Plumploris aus illegalem Heimtierhandel auf Java, Indonesien. Foto: H. Schulze

Versuche, die Lorisidenarten in Gefangenschaft zu züchten waren bisher meist wenig erfolgreich. Neben der hohen Sterblichkeit wegen Stressproblemen führt falsche Ernährung zu einer Reihe von typischen Erkrankungen an Dysbakteriose, diabetesartigen Symptomen, Kachexie, Mangelerscheinungen und Nephritiden. Die betroffenen Tiere züchten schlecht oder gar nicht. Ähnliche Gesundheitsprobleme treten offenbar auch bei anderen Halbaffenarten (madagassische Lemuren) auf und sind daher für Zoos und Artenschützer von hohem Interesse.

2.1.3 Natürliche Ernährung und gastro-intestinales System der Lorisidae

Alle Lorisidae sind potentiall omnivor, sie benötigen eine gemischte Diät aus Insekten, anderen Kleintieren, pflanzlichen Stoffen wie Früchten, aber auch Nektar, frischem und getrocknetem Baumsaft (englisch „sap“, „gum“).

Dadurch wäre es möglich, dass die Tiere Wundantibiotika und Stoffe wie Lectine, Tannine, ätherische Öle, Flavonide, Polyphenole etc. zu sich nehmen (ROTH et al.1994).

Polyphenole z. B. dienen als natürliche Fänger freier Radikale und schützen vor Krebs, Herz-Kreislaufkrankungen und Katarakt. Desweiteren wirken sie antithrombotisch, antimikrobiell, entzündungshemmend, immunmodulierend und blutglukoseregulierend. Flavone und Flavonole werden heute in der Medizin als Anthämorrhagika und Spasmolytika eingesetzt (TCHONÉ 2003).

Ihre Zahnformel ist I22 C11 P33 M33 (SWINDLER 1976); die unteren Schneide- und Eckzähne stehen dicht beieinander und formen einen Zahnkamm, der nicht nur zur Fellpflege verwendet wird, sondern dient z. B. auch dazu, Löcher in Baumrinde zu nagen und den herausquellenden Saft zu lecken (siehe z. B. TAN u. DRAKE 2001).

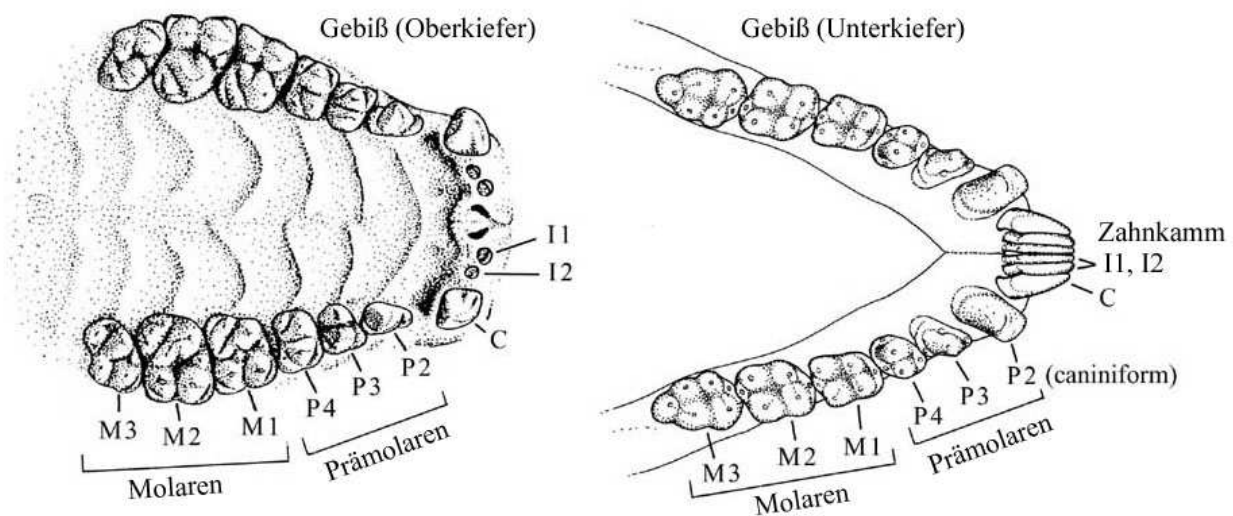


Abb. 2.5: Gebiss von *Loris lydekkerianus nordicus* (Zeichnung: H. Schulze).

Die quantitative Zusammensetzung des Futters ist allerdings artspezifisch, was sich auch im Bau des Darmtraktes widerspiegelt.

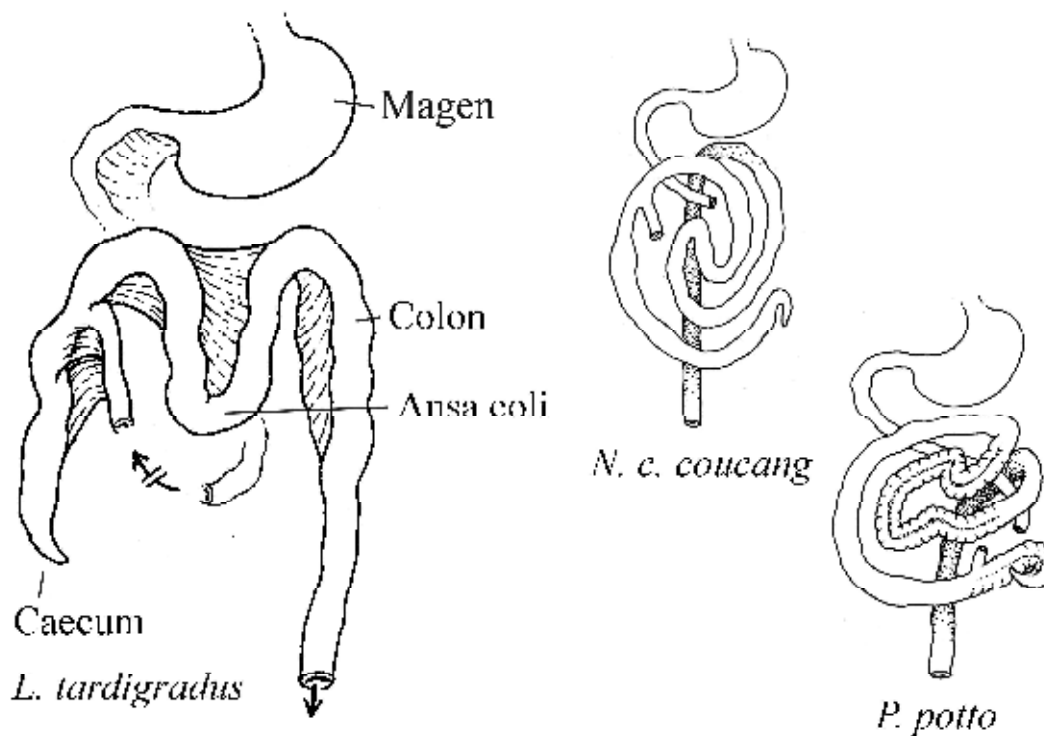


Abb. 2.6: Verschieden Darmtypen der Lorisidae (Zeichnung: H. Schulze).

Während die kleineren Arten wie Schlankloris, Zwergplumploris und Bärenmakis hauptsächlich von Insekten und anderen Kleintieren leben, überwiegt bei den großen Arten (Plumploris, Pottos) der Anteil an pflanzlicher Nahrung (Beispiel: etwa 96 % tierische Nahrung bei *Loris lydekkerianus lydekkerianus* (NEKARIS 2000), 95 % bei *Arctocebus aureus* (CHARLES-DOMINIQUE 1977), dagegen nur 10-12 % tierische Nahrung, aber 65 % Früchte und 21 % „gum“ bei *Perodicticus potto edwardsi* (CHARLES-DOMINIQUE 1977; HLADIK 1979). Das Zurückgreifen auf Nahrung wie schwer verdauliche eingetrocknete Baumsäfte und-harze (gum), vor allem in nahrungsarmen Jahreszeiten, hat bei den mehr omnivoren Arten zur Vergrößerung des Zaekum und vor allem bei den Pottos zur Entwicklung von Erweiterungen und Aussackungen im proximalen Teil des Ansa coli geführt. Die vorwiegend insektivoren Arten haben einen einfach gebauten, glattwandigeren Darm (HILL u. REWELL 1948). Die Anfälligkeit für Dysbakteriose ist aber offenbar bei allen Arten der Lorisidae zu beobachten.

2.2 Der Magen-Darm-Trakt

2.2.1 Entwicklung der Magen-Darm-Flora

Lange Zeit war die Darmflora umstritten, ob sie überhaupt notwendig, später ob ihr eine nützliche oder schädliche Rolle für den Organismus zuzuschreiben sei (EINEKEL 1944).

Bis zum Jahr 1770 wusste man praktisch nichts über die Verdauung. Es hieß, die Nahrung würde verwesen (GREBE et al. 2001).

PASTEUR (1885) beschrieb die Abhängigkeit des Wirtes zu den Mikroben und dass ein Leben ohne sie unmöglich ist. METCHNIKOFF (1903) stellte fest, dass einige Organismen im Darmtrakt schädlich sind, ihre Toxine die Lebensspanne reduzieren und das generelle Wohlbefinden beeinflussen können (COATES 1980).

Wirklich keimfrei ist der Organismus in den ersten Minuten oder Stunden seines Lebens (KRÜGER u. SCHRÖDL 2000; BUENAU et al. 2005).

Typische Erstbesiedler sind *Escherichia coli*-Stämme, die sich im Kolon und *Lactobacillus acidophilus* Stämme, die sich im Dünndarm ansiedeln. Es folgen Enterokokken, *Bacteroides* und Bifidobakterien. Es handelt sich um 10^8 - 10^{10} koloniebildende Einheiten (KBE) pro Gramm Fäzes (ORRHAGE u. NORD 2000; ROLLE u. MAYR 1993).

Bifidobakterien bilden vorerst den Hauptbestandteil, der im Alter stetig abnimmt, während die Anzahl der Bifidobakterien im Alter fällt, steigt die Anzahl der Klostridien, Laktobazillen und Enterobakterien (ORRHAGE u. NORD 2000). Die bakterielle Besiedlung von keimfreien Tieren erfolgt innerhalb kurzer Zeit (DUCLUZEAU u. RAIBAUD 1989).

2.2.2 Allgemeine Betrachtung und Aufbau der Mikroflora

Die Bakterienflora des Magen-Darm-Traktes steht in enger Lebensgemeinschaft mit den intestinalen Mikroorganismen und dem Wirtsorganismus (HOOPER u. GORDON 2001). Diese Gemeinschaft macht einerseits die Wechselbeziehungen mit ihrem Wirt und andererseits auch die Wechselbeziehungen der Bakterienpopulationen untereinander aus. Die mikrobiologische Schicht der Magen-Darm Epitheloberfläche ist aktiv an der Umsetzung der Nahrung sowie einigen wichtigen physiologischen Funktionen ihrer Wirte beteiligt (SAVAGE 1984).

Die Darmflora setzt sich aus autochthonen oder residenten, d.h. ständig anzutreffenden und allochthonen oder transienten, d.h. nur vorübergehend anzutreffenden Keimen zusammen (KNOKE u. BERNHARDT 1986; VAN DER WAAIJ 1989).

Die transienten Bakterien sind z. B. durch kontaminiertes Futter in den Darmtrakt gelangt und passieren diesen nur (UCHIDA et al. 1965; SAVAGE 1977). Autochthone Keime werden allochthon, wenn sie von ihrem eigentlichen Standort mit den Ingesta in weiter distal gelegene Darmabschnitte gebracht werden (SAVAGE 1977). Die Bakterienpopulationen der intakten autochthonen Mikroflora bilden eine stabile Einheit.

Die Hauptflora setzt sich im wesentlichen (s. Tabelle 2.7) aus Milchsäure bildende fakultative oder obligat anaerobe Gram-positive Bakterienarten und strikt anaerobe, flüchtige kurzkettige Fettsäuren bildende Gram-positive und Gram-negative Bakterienspezies zusammen. Die Begleitflora beinhaltet koliforme Keime und Enterokokken.

Die Restflora beinhaltet Keime wie Klostridien, Staphylokokken, *Pseudomonas* und *Proteus spp.*, Hefen der Gattung *Candida* oder *Campylobacter* und andere gelegentlich als Krankheitserreger

auftretende Arten. Ihre Anzahl ist im Zustand der Eubiose am geringsten und verändert sich im Zustand der Dysbiose (ROLLE u. MAYR 1993).

Die residenten Keime sind z. B. *Lactobacillus* spp. und *Bacteroides* spp.. Sie stellen eine gewisse Schutzfunktion gegen eindringende pathogene Keime dar (SAVAGE 1984; RATCLIFFE 1985). Den transienten Keimen werden z. B. *Staphylococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. und *Proteus* spp. zugesprochen (WITTENBRINK 1983; AMTSBERG 1984).

Jede Bakterienart findet für sich die optimale ökologische Nische. Diese Nische ist von endogenen und exogenen Faktoren abhängig und variabel.

Die aerobe Keimflora ist vorwiegend im Magen und im proximalen Dünndarm anzutreffen. Hingegen setzt sich die bakterielle Keimflora im distalen Dünndarm und im Dickdarm vorzugsweise aus Anaerobiern zusammen (DUCLUZEAU u. RAIBAUD 1989). Bei fast allen Säugetieren besteht die Darmflora zu über 95 Prozent aus Anaerobiern (MOORE u. HOLDEMAN 1972), die vornehmlich im Dickdarm anzutreffen sind.

Aufgrund der ortsansässigen umfangreichen Mikroflora, spielt der Dickdarm eine entscheidende Rolle für die Verstoffwechselung und die Gesundheit. Die Aktivitäten werden durch das Redoxpotential, das sehr niedrig ist und durch den pH-Wert, der zwischen 7 und 5 in gesunden Objekten rangiert, kontrolliert (SIMOPOULOS et al. 1993).

Nach SCHULZE (1987) entspricht diese Keimverteilung der Sauerstoffverfügbarkeit in den einzelnen Darmabschnitten.

Im Dünndarm sorgen die enzymatische Wirkung und der Spüleffekt der Verdauungssäfte für einen schnellen Transit und somit ein Fernhalten von der Oberfläche, so dass der Dünndarm im Vergleich zu Blinddarm, Dickdarm und Enddarm als keimarm zu bezeichnen ist (DUCLUZEAU u. RAIBAUD 1989).

Es werden vier Mikrohabitate unterschieden: Lumen, oberer Mukos, tiefer Mukos der Krypten und Epitheloberfläche. Dieses offene dynamische System ist von großer Komplexität, dessen Zusammensetzung vom Magen bis zum Anus starken Veränderungen unterliegt (KRÜGER u. SCHRÖDEL 2000).

Tabelle 2.1: Hauptsächliche Keimarten der Darmflora des Menschen und von Tieren (GEDEK 1991)

Die Gesamtf flora wird unterteilt in:
Hauptflora (>90 %, größtenteils obligat anaerob)
Ausschließlich oder vorwiegend Milchsäure-bildend
Bifidobakterien/Laktobazillen
Flüchtige Fettsäuren-bildend
Bacteroidaceae, Eubakterien
Begleitflora (<1%)
<i>Escherichia coli</i>
Enterokokken
Restflora (<0,01 %)
Klostridien
Proteus
Staphylokokken
Pseudomonas
Hefen der Gattung Candida

Die mikrobiologische Magen-Darmflora stellt sich als komplexes Ökosystem dar. Normalerweise besteht ein stabiles Gleichgewicht zwischen Wirt und Mikroorganismen.

Tabelle 2.2: Zusammensetzung der menschlichen oropharyngealen und gastrointestinalen Mikroflora (ORRHAGE u. NORD 2000)

Anzahl der Mikroorganismen in KbE/ml oder KbE/g					
Mikroorganismen	Oropharynx	Magen	Jejunum	Ileum	Kolon
Gesamtanzahl	10^8 - 10^{10}	0 - 10^4	0 - 10^5	10^4 - 10^8	10^{10} - 10^{12}
Aerobe					
Streptokokken	10^6 - 10^8	0 - 10^3	0 - 10^4	10^2 - 10^4	10^3 - 10^5
Enterokokken	vereinzelt	vereinzelt	0 - 10^2	10^2 - 10^4	10^5 - 10^{10}
Staphylokokken	0 - 10^2	0 - 10^2	0 - 10^3	10^2 - 10^5	10^4 - 10^6
Enterobakterien	vereinzelt	0 - 10^2	0 - 10^3	10^2 - 10^7	10^4 - 10^{10}
Hefen	0 - 10^3	0 - 10^2	0 - 10^2	10^2 - 10^4	10^2 - 10^5
Anaerobe					
Peptostreptokokkus	10^4 - 10^6	0 - 10^3	0 - 10^3	10^2 - 10^6	10^{10} - 10^{12}
Bifidobakterien	0 - 10^2	0 - 10^2	0 - 10^4	10^8 - 10^9	10^8 - 10^{11}
Laktobazillen	0 - 10^3	0 - 10^3	0 - 10^4	10^2 - 10^5	10^6 - 10^8
Clostridien	vereinzelt	vereinzelt	vereinzelt	10^2 - 10^4	10^6 - 10^9
Eubakterien	10^2 - 10^3	vereinzelt	vereinzelt	vereinzelt	10^9 - 10^{12}
Veillonella	10^3 - 10^8	0 - 10^2	0 - 10^3	10^2 - 10^4	10^3 - 10^6
Fusobakterien	10^4 - 10^8	0 - 10^2	0 - 10^3	10^3 - 10^4	10^6 - 10^8
Bakteroides fragilis	vereinzelt	vereinzelt	0 - 10^3	10^3 - 10^7	10^{10} - 10^{12}
Prevotella	10^6 - 10^8	0 - 10^2	10^2 - 10^4	10^3 - 10^4	10^4 - 10^5

2.2.3 Die Symbiose zwischen Wirt und Darmflora

Der französische Chemiker und Mikrobiologe Louis Pasteur (1822-1895) äußerte sich so: "Le bacille n'est rien, le terrain est tout". Der Bazillus ist nichts, der Nährboden ist alles. Beide leben in Symbiose und bilden eine „soziale“ Einheit. Das Substrat, das den Mikroben zur Verfügung gestellt wird, muss den Anforderungen der Verstoffwechselung angepasst sein. (LUCKEY 1982).

Der vollständige Abbau der organischen Substanz erfolgt mit Hilfe von gärenden, acetogenen, methanogenen und sulfatreduzierenden Bakterien (GIBSON 1990; SCHLEGEL 1992). Bei dem Zusammenleben von Wirt und Darmflora handelt es sich um ein äußerst empfindliches Ökosystem. Innerhalb dieses Ökosystems ist das Zusammenleben steuerbar. Ein Leck führt unweigerlich zum Ungleichgewicht zwischen den schützenden und den sich im Lumen befindlichen pathogenen Keimen (OTTE u. PODOLSKY 2003). Die Darmperistaltik wirkt wie ein Rührwerk und der Spüleffekt der Verdauungssäfte sorgt für die gleichmäßige Durchmischung des Inhaltes. Variabel ist jedoch der Keimbesatz, der sich verändern lässt (GEDEK 1991).

Bakterielle Interaktionen, welche antagonistisch oder auch synergistisch wirken, spielen eine wichtige Rolle im Ökosystem des Wirtes und der bakteriellen Flora des Magen-Darm-Traktes. Sie sind die Antwort für die Komplexität der bakteriellen Flora und ihrer Mechanismen, unter welcher sie sich im Darm einrichten. Auf diese Weise können sie sich den täglich aufgenommenen Keimen durch die Kontamination mit Nahrungsbestandteilen, Flüssigkeit und Atemluft widersetzen. (DUCLUZEAU u. RAIBAUD 1989; KOOPMANN et al. 1981; SAVAGE 1977, 1982).

Der Magen ist das erste Reservoir, in dem sich die Nahrung einige Stunden aufhält und wo sich die Bakterien vermehren können (DUCLUZEAU u. RAIBAUD 1989).

Durch die freie Salzsäure im Magen (SONNENBORN u. GREINWALD 1991) werden viele der oral aufgenommenen Keime abgetötet. Daher ist ein Überleben von zumindest Gram-negativen auf Dauer unmöglich, während säuretolerante Bakterien wie Laktobazillen und Streptokokken überleben. Im Magen sind somit niedrige Keimzahlen anzutreffen und es dominieren die Laktobazillen. Das Duodenum und das proximale Jejunum sind ebenfalls relativ keimarm. Im Ileum steigen die Keimzahlen an, und der höchste Keimgehalt ist im Zaekum und im Kolon festzustellen (GEDEK 1991).

Es gibt 100 verschiedene Arten von Mikroorganismen im Intestinaltrakt. Die Anführer sind die nützlichen Bifidus-Bakterien. Die Anzahl der pathogenen, wie z. B. Clostridium perfringens ist unter normalen Umständen nur gering. Zwischen Ihnen vollzieht sich ein immerwährender Kampf (HIGA 2000, 2002).

2.2.4 Regulierung der Zusammensetzung der Darmflora

Die Faktoren, die die Zusammensetzung der Darmflora regulieren, können in allogene und autogene unterteilt werden (SAVAGE 1982, 1989; TANNOCK 1983).

Zu den allogenen Faktoren zählen nach SAVAGE (1982, 1989) das Angebot an Nährstoffen, der pH-Wert, die Darmperistaltik, das darmassoziierte Immunsystem, die Körpertemperatur, die Beschaffenheit der Darmmukosa und das Oxidations-Reduktions-Potential.

Die autochthonen Bakterienarten verbrauchen dabei alle verfügbaren Nährstoffe, so dass eine Vermehrung der allochthonen Flora verhindert wird (OZAWA u. FRETER 1964).

Der Gesundheitszustand, die Entwicklung und die Leistung eines Tieres werden von zahlreichen endogenen und exogenen Faktoren beeinflusst (ROLLE u. MAYR 1993).

Wesentliche sich auf die Leistung eines Tieres auswirkende Faktoren sind die Keimbeseidlung des Verdauungstraktes und die damit einhergehende Veränderung des Darmmilieus (COATES 1980).

„Störung der Darmflora“ bedeutet im Einzelnen (SONNENBORN u. GREINWALD 1991):

Veränderungen der Gesamtkeimzahl

Veränderungen des Keimspektrums

Veränderungen des mikrobiellen Ansiedlungsortes

Veränderungen der mikrobiellen Stoffwechselaktivität

Es kommt zu einer täglichen Einnahme von mit Bakterien kontaminiertem Futter im Darmtrakt. In den meisten Fällen passiert so kontaminiertes Futter den Darmtrakt, ohne einen Schaden zu hinterlassen (DUCLUZEAU u. RAIBAUD 1989).

Die Bakterien profitieren besonders dann, wenn relativ hohe pH-Werte oder niedrige Durchflußraten auftreten.

Darmfloraveränderungen können durch Futterumstellung, Stress und Antibiotikagaben ausgelöst werden (SCHEUNERT 1920; HAENEL 1982; KNOKE u. BERNHARDT 1986; BUENAU et al. 2005).

Abrupter Futterwechsel, der zu einer Nährstoffumstellung führt, die von der autochthonen Flora nicht genutzt werden kann, führt zu einer Überwucherung der allochthonen, ggf. enteropathogenen Bakterienarten und verdrängt die schützende, residente Flora (KENWORTHY u. ALLEN 1966; NIELSEN et al. 1968).

Ebenso führt Stress zu einem Ungleichgewicht der Mikroorganismen und zu einem Anstieg der pathogenen Keime (e. g., *Escherichia coli*, *Salmonellas spp.*, und *Clostridium perfringens*). Bakterielle Toxine bedeuten immunologischen Stress für den Organismus (KLEESSEN et al. 2003). Die mit Stress verbundene erhöhte Glukukortikoid- und Katecholaminproduktion trägt zur Involution des lymphatischen Gewebes, Lymphopenie, Drosselung der Immunglobulinproduktion und somit zur Aktivierung latenter Infektionen und Suppression der als Botenstoffe für das immunologische Gedächtnis zuständigen Zytokine bei (HOFMANN 1985; KARLSON 1988; GRIFFIN 1989).

Die Besiedlung freigewordener Nischen durch transiente, evtl. pathogene Bakterienarten ist somit möglich (SAVAGE 1982). Der physiologisch vorkommende bakterielle Stamm ist nicht in der Lage sich einzunisten oder zu multiplizieren (DUCLUZEAU u. RAIBAUD 1989).

Eine große Anzahl von Bakterien produzieren Toxine im Verdauungstrakt, welche Erkrankungen induzieren wie z. B. Pankreatitis. Es entwickelt sich eine Immunsuppression und eine intestinale Paralyse, somit wird ein bakterielles Überwuchern und die Zerstörung der mukosalen Barriere ermöglicht (AVSAR et al. 2001). Es stellt sich nun die Frage, warum induzieren Bakterien Krankheiten. Die meisten dieser Keime, mit Ausnahme von Klostridien, sind nicht strikt anaerob. Während der Entzündung gelangen Blutkomponenten in das Darmlumen und sorgen für einen

Anstieg des Sauerstofflevels. Es führt zu einem Anstieg und einer Schädigung der schützenden anaeroben Darmflora. Die Erkrankung sorgt für einen ökologischen Vorteil der Pathogenen und der Toxinproduktion. Die Toxine sind sehr wirksam, weil es Rezeptoren an der Schleimhautoberfläche der Darmwand gibt, die Ihnen den Eintritt in die Enterozyten gewährleisten. *Clostridium perfringens* Keime produzieren Toxine, die die Darmzellen zum Absterben bringen. Die Sequenz, der Tod des Wirtes liegt am Tod des Ökosystems (SIMOPOULOS et al.1993).

Obwohl die Darmflora einerseits eine Schutzfunktion gegenüber enteropathogenen Bakterien ausübt, stellt sie auch einen nicht zu unterschätzenden Risikofaktor für die Entstehung von Magen-Darm-Erkrankungen dar (AMTSBERG 1984). Verdauungsstörungen unterschiedlichen Ursprungs werden in der Regel von Maldigestions- und Malabsorptionsvorgängen begleitet. Unter diesen Bedingungen werden evtl. vermehrt biogene Amine gebildet, die eine schädigende Wirkung für den Wirt haben (GEDEK 1974).

Andere Theorien besagen, dass es zu einer Vermehrung der bereits im Dünndarm vorhandenen Keime kommt, die dann die Disharmonie auslösen (KENWORTHY u. CRABB 1963).

GRÜNWOLDT (1980), WELLS et al. (1986,1987), BOGUSCH und URBANOVICH (1983), SCHESTJAKOV und ORKIN (1987) sowie STRYCZEK (1991) zeigen, dass mit steigendem Grad von Organveränderungen auch die Anzahl anderer endogen kontaminierter Organe zunehmen. Bakteriämien wurden durch Makrophagenstimulation ausgelöst. Dabei gingen die Veränderungen nicht nur von dem veränderten Organ, sondern auch vom Darm aus. Sobald sich die Mikroorganismen nicht mehr im Einklang befinden und sich das qualitative und quantitative Verhältnis ändert, kann der Wirt geschädigt werden.

Verändert sich die Balance dieser Aktivität zum Nachteil, erklärt sich somit u. a. die Wachstumsdepression der Darmmikroflora (COATES 1980).

Die bakterielle Überwucherung des Dünndarms kann auch durch eine Störung der Darmperistaltik (BARTOSCH et al. 2004), durch eine anazide Magen-oder Gallenwegserkrankung hervorgerufen werden. Das Ergebnis ist das Gleiche. Die Zellen der Dünndarmmukosa, deren Hauptaufgabe die Aufnahme von leicht verdaulichen Nährstoffen in den Organismus ist, müssen plötzlich mit Mikroben um die verfügbaren Substrate konkurrieren. Die Aufnahme von Vitamin B12 und Proteinen wird gehemmt, Gallensäuren werden verstärkt dekonjugiert und dadurch wird wiederum die Fettresorption gestört. Die Konsequenz ist dann eine Ausscheidung von fettlöslichen Vitaminen und Steatorrhoe (PERRET 1982).

2.2.5 Dysbakteriose

Die normale Magen-Darm-Flora befindet sich zahlenmäßig in einem ausgewogenen Verhältnis. Dieser Gleichgewichtszustand wird als Eubiose deklariert (HAENEL 1960). Nach einer Störung dieses Gleichgewichtszustandes, die sowohl vom Makroorganismus als auch von den

Mikroorganismen ausgehen kann, kommt es zum Auftreten der Dysbiose (SCHEUNERT 1920; HAENEL 1982). Eine Dysbiose muss aber nicht die Folge von Darminfektionen sein, solange sie nicht an Darminfektionserregern gekoppelt ist (LUCKEY 1982). NISSLE (1932) bezeichnet Dysbakterie als jedes deutlich erkennbare Abweichen der Darmflora von der Norm, eine Keimspektrumverschiebung bzw. eine fehlerhaft zusammengesetzte Darmflora. Der Ausdruck Dysbakterie wurde durch den die ganze Mikrobiozönose umfassenden Begriff Dysbiose (SCHEUNERT 1920; HAENEL 1982) abgelöst. Es bestehen fließende Übergänge zwischen Eubiose, Dysbiose und Infektion, so dass eine eindeutige Abgrenzung oft nicht möglich ist (HAENEL 1982).

Dysbiose kann durch Hungern und Entzug wichtiger Futterkomponenten eintreten, die dann zu Ungleichgewicht und Disharmonien führen (MORISHITA u. OGATA 1970; TANNOCK u. SMITH 1972; MORISHITA u. MYAKI 1979; TANNOCK 1983; DEITCH et al. 1987).

Andere Ursachen sind Bakterien, Pilze, insbesondere Hefen, Viren, Parasiten und nicht erregerbedingte Störungen wie Fütterungsfehler, Haltungsfehler, Hygienemängel (BUENAU et al. 2005).

2.2.6 Dysbakteriose im Fall einer Laktose-Intoleranz

Es wird zum ersten Mal ein Fall beschrieben, von einem männlichen *Perodicticus potto*, der nach 18 Jahren der Vollmilch-Fütterung plötzlich eine Laktose-Intoleranz entwickelte. 1977 entwickelte das männliche Potto eine akute Inkontinenz. Sein Kot wurde bakteriologisch untersucht und zeigte sich steril. Er wurde keiner Behandlung unterzogen. Zu dieser Zeit wurde vermutet, dass er mit seiner Begleiterin, die keine Anzeichen einer Krankheit zeigte groomte und sich dadurch die *E. coli* Kolonie im Darm wieder anreicherte. Intestinale Probleme resultieren aus dem Konsum von Milch über einen Zeitraum von 18 Monaten.

Während dieser Zeit wurden die Kotproben regelmäßig mikrobiologisch untersucht, und immer wurde eine bakteriologische Sterilität entdeckt.

Das legt nahe, dass steriler Kot von einer Pilzinfektion herrührt, welche die Kolibakterien vernichtet haben. Nicht pathogene Bakterien sorgten für eine Veränderung des Bürstensaumes des Darmepithels, wo das Enzym Laktase synthetisiert wird, so dass die Laktaseproduktion stark verringert wurde.

Laktase wird in dem Bürstensaum der oberflächlichen epithelialen Zellen der Villi synthetisiert. Die zwei Zucker Glukose und Galaktose werden absorbiert. Wenn das Enzym Laktase unbrauchbar ist oder seine Anzahl nicht genug, um Laktose in die zwei Monosaccharide zu reduzieren, wird die unverdaute Laktose in das Kolon transportiert. Hier findet sofort die Fermentation durch die intestinalen Bakterien statt. Bei diesem Prozess entstehen CO₂, Milchsäure und andere kurzkettige Fettsäuren. Das Resultat ist intestinale Inkontinenz (COWGILL u. STATES 1982).

2.2.7 Die Bedeutung der Darmflora

Der Darm spielt als Verdauungsorgan eine wichtige Rolle für den Wirt durch die Bereitstellung von SCFA als Energie liefernde Substanzen. Sie dienen den Zellen der Dickdarmmukosa als Energielieferanten, über die sie bis zu 50 % ihres Bedarfs decken. Bei einem Mangel an Ballaststoffen und damit an intestinalen SCFA, geht den Kolonozyten ihre wichtigste Nährstoffquelle verloren.

Die geschwächten Zellen können ihre Funktion dann nicht länger ausüben: Der Schutzwall wird löchrig, dass führt zur Translokation von Bakterien und Bakterienteilen (LPS, Peptidoglycan, etc.) (EDAO 2000).

MILLER-HJELLE (1999) entdeckte beim Menschen, dass bakterielle Endotoxine in der Flüssigkeit von Zystennieren (s. post mortem Bericht Plesker im Ergebnisteil) zu finden sind.

Desweiteren verbesserten sich die Antitumoreigenschaften, die Synthese von Interleukinen (Hemmung der LPS) (BAIRD u. McKAY 1999), die Neutralisation von natürlichen Toxinen, die Stimulierung des Immunsystems und die Reduktion der Blutfette (FULLER 1989, 1992, 1997; GORBACH et al. 1988; ISOLAURI et al. 1991; KOHWI et al. 1978; LIN et al. 1989; SANDERS 1994).

2.2.8 Toxine

Die Darmflora liefert einen erheblichen Anteil an toxischen Substanzen im Darm. Die Toxine stammen in der Hauptsache aus dem Eiweißstoffwechsel. Einige toxisch wirkende Substanzen wie Ammoniak oder Schwefelwasserstoff werden von bestimmten Bakterien katalytisch zur Synthese, z. B. von Aminosäuren, verbraucht und auf diese Weise eliminiert (KASPER 1991).

Endotoxine sind bei allen Enterobakterien und generell Gram-negativen Erregern als Bestandteil des LPS-Komplexes (Lipopolysaccharide) der Zellwand bekannt. Die Toxizität ist an die Lipid-A-Komponente gebunden. Endotoxine werden erst beim Zerfall der Bakterien frei. Enterotoxine sind dagegen Exotoxine, es handelt sich dabei um Proteine. Ein unvollständiger LPS-Aufbau zeigt eine geringere pathogene Wirkung. LPS und LTA (Lipo-Teichoinsäure) haben die Fähigkeit, die Funktion der tierischen Zellmembran zu verändern (BRADLEY 1979; SCHOCKMAN u. WICKEN 1981).

Die Toxinbildung führt zu einem Anstieg der Arachidonsäure und somit zur Induktion der Prostaglandine (BAIRD u. McKAY 1999).

Cl. perfringens ist eine Gram-positive anaerobe pathogene Stäbchenbakterie, das durch die Bildung von Urea den Harnapparat und den Intestinaltrakt schädigt (DUPUY et al. 1997).

Wenn die Entgiftungsarbeit nicht funktioniert, versucht der Darm eine Entlastung über Nieren, Haut und Lunge (HEITELE 1995).

2.2.9 Schutzmechanismus des Darmes

Das Barriersystem des Darmes besteht aus drei Schichten:

Einer Schleimschicht als mechanischer Schutz, einer aus Enterozyten bestehenden Epithelschicht und als dritter dem Schleimhautimmunsystem, gebildet aus Schleimhaut-assoziierten Lymphfollikeln in Dün- und Dickdarm, lymphatischem Gewebe der Lamina propria und den Mesenteriallymphknoten. Der Antigenkontakt erfolgt über die M-Zellen in den Peyerschen Platten oder anderen Lymphfollikeln. Von hier gehen die Impulse zur Differenzierung von B-Zellen und Plasmazellen aus (AMBRUS u. BAJTAI 1980; POHLENZ u. LIEBLER 1987; DOUGLAS et al. 1988; HESS 1991). Die aus Mukopolysacchariden bestehende Schleimschicht der Darmwand schützt vor schädlichen äußeren Einflüssen, in dem sie vor allem bakterielle Abbauprodukte, proteolytische und hydrolytische Enzyme und Fremdstoffe wie Toxine, Nahrungsmittelantigene und Allergene, neutralisiert. Unter diesen Voraussetzungen fallen weniger bakterielle Stoffwechselprodukte an, die ins Blut übertreten können und von der Leber entgiftet werden müssen (GEDEK 1991).

Die epitheliale Produktion von α -defensin und Muzin schützen vor den Übertritt der Mukosalen Barriere sowie vor kommensalen Antigenen durch die Bildung von sIgA. Eine subklinische Darmentzündung führt zum Mangel an s-IgA, welches in der intestinalen Mukosa gebildet wird und damit zu einer verringerten Kapazität, Antigene zu binden (HOOPER u. GORDON 2001).

Durch die rhythmische Bewegung der glatten Muskulatur der Darmwand wird der Vorgang der Anheftung erschwert und somit das Ausmaß der Kolonisierung reguliert (GEDEK 1991).

Für diese Schutzfunktion prägte VAN DER WAAIJ et al. (1971) den Begriff der Kolonisationsresistenz. Es handelt sich hierbei um einen Antagonismus, der nach ROLFE (1984) einerseits direkt durch die Konkurrenz der Bakterien untereinander und andererseits indirekt durch die vom Makroorganismus geschaffenen physiologischen Bedingungen im Gastrointestinaltrakt geprägt wird. Die antagonistischen Wirkungen sind eng verknüpft mit synergistischen Effekten, da eine zahlenmäßige Abnahme einer Bakterienart zugleich die Vermehrung einer anderen Bakterienart begünstigt.

2.2.10 Der Einfluss der Ernährung

Unsere Nahrung moduliert die Mikroflora, um ihr einen selektiven Vorteil zu verschaffen, wurde immer wieder versucht, über sie bioregulatorisch in die Besiedlung einzugreifen. Das prinzipielle Substrat für das Wachstum der Darmbakterien ist „dietary fiber“, die nicht im oberen Darmtrakt verdaut werden (GIBSON et al. 1994; KLEESSEN et al. 1997).

Ein Versuch mit Ratten zeigte, dass bei einer kalorienarmen Fütterung die Tiere zu einem Drittel ein höheres Maximalalter erreichen können. Weitere Versuche zeigten, dass auch Affen darauf

ansprachen und später als üblich in die Phase des Siechtums, in der oft Brust-, Darm und Prostatakrebs sowie Störungen des Immunsystems auftreten, gelangen.

Eine Hypothese besagt, durch die sparsame Ernährung laufe die Zellteilung in einer Reihe von Geweben langsamer ab; dies könnte mit erklären, wieso krebsartige Wucherungen bei den Versuchstieren seltener auftreten (WEINDRUCH et al. 1996).

Versuche von HOOPER und GORDON (2001) zeigte, dass germ-free Ratten ca. 30 % mehr Nahrung aufnehmen mussten um ihr Gewicht zu halten als konventionelle Tiere.

Studien bewiesen, dass gerade bei älteren Probanden die Anzahl der Bifidobakterien abnahm, während die Anzahl an Klostridien und Enterobakterien stieg. Dieser Wechsel der gastrointestinalen Ökologie und Funktion ist zu berücksichtigen und mit Hilfe der Ernährung zu korrigieren (BARTOSCH et al. 2004).

2.2.11 Oxidations-Reduktions Potential

Durch die Absenkung des Sauerstoffpartialdruckes und die Aufrechterhaltung eines niedrigen Redoxpotentials wird für pathogene Keime ein lebensfeindliches Milieu geschaffen.

Durch den O₂-Verbrauch der Mikroorganismen der physiologischen Darmflora wird eine anaerobe Umgebung geschaffen.

Beide, kommensale und pathogene Anaerobier können unter normalen Bedingungen im Darmtrakt gedeihen, aber Pathogene fordern O₂ und sind aufgrund des bestehenden Oxidations-Reduktions-Potentials in ihrem Wachstum begrenzt (KOOPMANN et al. 1975; LEE u. GEMMELL 1975). So verändern z. B. Laktobazillen das Oxidations-Reduktions-Potential durch die Produktion von Metaboliten, welche die Umwelt weniger geeignet für die O₂ fordernden Organismen machen.

Die als Energiequelle entstehenden kurzkettigen Fettsäuren, hauptsächlich Acetat, Propionat und Butyrat, weitere Produkte sind Laktat, Pyruvat, Ethanol, Hydrogen und Succinat, vor allen die letzt genannten Substanzen sind für die Erhaltung des Redoxpotentials während der Fermentation verantwortlich (GIBSON et al. 1994).

2.2.12 Laktobazillen

Es gibt eine Anzahl von Aussagen, nach denen Laktobazillen positiv auf den Darm-trakt wirken, indem sie dank ihrer Fähigkeit Milchsäure zu produzieren, die Enterobakterien zerstören. Milchsäure ist das stärkste Bakterizid in vitro (DUCLUZEAU u. RAIBAUD 1989). Milchsäurebakterien haben Auswirkungen auf Infektionen, Bakteriämien und Endokarditiden (ORRHAGE u. NORD 2000).

In Studien von MÉNARD et al. (2003) wurde bei Kindern, behandelt mit *Lactobacillus rhamnosus* GG, ein geringerer Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) gefunden als bei unbehandelten. LPS und LTA (ein Hauptbestandteil der Gram-positiven Bakterienzellwand) induzieren TNF- α .

Laktobazillen senken die intestinale Myeloperoxidase Konzentration (ein Marker zur Erkennung von Entzündungen), sowie die Translokation von luminalen Mikroorganismen zur extraintestinalen Seite (OTTE u. PODOLSKY 2003).

2.2.13 Probiotika

FULLER (1992) definierte Probiotika als lebendes, mikrobiologisches Futtermittel mit positiver Wirkung für den Wirt durch eine Verbesserung der intestinalen, mikrobiologischen Balance. Während GUARNER und SCHAAFSMA (1998) Probiotika neu definierten; als lebende Mikroorganismen die als gewisse Anzahl für eine Verbesserung des Wirtes sorgen und sich als Basis Nahrung eignen.

Sie bestehen aus lebenden- oder toten Keimen sowie Sporen. Die Spezies, die als kommerzielle Probiotika genutzt werden, sind:

Enterococcus faecium, *Lactobazillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobazillus delbrueckii*, *Lactobazillus fermentum*, *Lactobazillus helveticus*, *Lactobazillus johnsonii*, *Lactobazillus paracasei*, *Lactobazillus plantarum*, *Lactobazillus reuteri*, *Lactobazillus salivarius*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium species* und *Bifidobacterium longum* (MERCENIER et al. 2003).

Probiotika müssen in der Lage sein, in der Umgebung von Säure und Galle zu überleben und sich an der Darmwand anzuheften (WEESE 2002). Die Erhöhung der Muzin-Expression durch Probiotika, führt zu einer Verminderung der Adhäsion pathogener Keime, sowie zur Abnahme von LPS (OTTE u. PODOLSKY 2003).

Sie sind nicht nur in der Lage, im Verdauungstrakt zu existieren, sondern sich auch zu vervielfachen. Sie produzieren Nahrung, wie kurzkettige Fettsäuren und Vitamine für den Wirt (KOEPPPEL et al. 2003), agieren mit dem lokalen Immunsystem und überwinden die Intestinalschicht um antiinflammatorisch zu wirken (MÉNARD et al. 2003).

Probiotika vermindern die Salmonella-Konzentration, die für die Zerstörung der tight-junction verantwortlich gemacht werden (OTTE u. PODOLSKY 2003).

Sie sorgen durch vielseitige Faktoren und der Interaktion mit dem Wirt für eine Verbesserung der intestinalen Ökologie. Sie kommen bei vielen Erkrankungen wie Inflammatory bowel disease (IBD), Diarrhoen, Atopische Ekzeme, Laktose Intoleranz etc. zur Anwendung (HOOPER u. GORDON 2001; MERCENIER et al. 2003; OTTE u. PODOLSKY 2003; BARTOSCH et al. 2004).

2.2.14 Inulin als Präbiotikum

Inulin ist ein bekanntes Präbiotikum (GIBSON et al. 1995). Aufgrund seiner Unverdaulichkeit, seines selektiven, stimulierenden Wachstums und oder seiner wachstumsfördernden Aktivität auf potenzielle, intestinale Bakterien ist es gut einsetzbar.

Präbiotika sind unverdauliche Futterinhaltsstoffe, darunter versteht man verschiedene Poly- bzw. Oligosaccharide, speziell bestimmte Fructooligosaccharide mit spezifischen Wirkungen auf den Gastrointestinaltrakt, deren positive Effekte den Wirt durch die selektive Stimulierung des Wachstums und/oder die Aktivierung von einer limitierenden Anzahl von Bakterien im Kolon, welche die Gesundheit des Wirtes verbessern, fördert (GIBSON u. ROBERFROID 1995).

Sie stimulieren das Wachstum der erwünschten Bifidobakterien und hemmen das Wachstum der pathogenen Keime (ROBERFROID 2001).

Aufgrund der spezifischen Bindungsform können diese wasserlöslichen Kohlenhydrate nicht durch körpereigene Enzyme gespalten werden und verhindern die Anheftung pathogener Keime.

Abhängig von der Kettenlänge und der Zusammensetzung der Darmflora werden Präbiotika erst im hinteren Dünndarm oder nachfolgenden Verdauungsabschnitten durch die Darmflora energetisch verwertet (KÜHN et al. 2000).

Alle Inhaltsstoffe, die als unverdaute Kohlenhydrate das Kolon erreichen, auch einige Peptide und Proteine sind Kandidaten als Präbiotikum.

Sie fördern die ortsansässige Mikroflora des Kolons (MERCENIER et al. 2003).

Nichtverdauliche Kohlenhydrate, besonders Fruktoseoligosaccharide sind authentische Präbiotika (GIBSON et al. 1994).

Inulin wird häufig mit Probiotika oder lebenden Bakterien mit der normalen Ernährung kombiniert, um die Gesundheit des Wirtes zu erhalten oder zu fördern. Es fördert das Überleben, die Einnistung und das Wachstum neuer zugeführter probiotischer Stämme (NINESS 1999).

Geeignete Poly- und Oligosaccharide können erwünschte Keime (z. B. Laktobazillen, Bifidobakterien und Streptokokkenarten) fördern, da sie eine selektive Nahrungsgrundlage darstellen. Andere Keime, z. B. *E. coli* und Klostridien, sind nicht oder nur sehr begrenzt in der Lage, diese Substanzen zu spalten und werden dadurch energetisch benachteiligt und durch andere Keime verdrängt (SPRING 1995).

2.2.15 Bdellovibrionen

Bdellovibrionen sind Gram-negative, aerobe, sehr kleine und mobile Bakterien. Sie wurden erst vor 40 Jahren, also 1962, eher per Zufall von STOLP entdeckt. STOLP arbeitete damals mit Bakteriophagen. Er erkannte, dass diese nur 0,2 bis 0,5 µm breiten und 0,5 bis 1,0 µm langen, leicht gekrümmten (deshalb Vibrionen genannt) sehr agilen Bakterien ebenfalls Bakterien

zerstören können und zwar Gram-negative, in der Regel wesentlich größere Spezies, z. B. *Escherichia coli*, *Salmonella*-Serovare, *Yersinien*, *Citrobacter ssp.*, *Proteus spp.* etc., also auch solche, die den Darm bewohnen. Ebenso beschrieb SCHLEGEL (1992), dass die bisher aus verschiedenen Böden isolierten *Bdellovibrio*-Stämme sich durch ihre Wirtsbereiche unterscheiden und hauptsächlich wie schon erwähnt Gram-negative Bakterien und bevorzugt *Pseudomonaden* und *Enterobakterien* lysieren. Während der Wildtyp als obligater Bakterienparasit auf „Futterbakterien“ angewiesen ist, sind einige Mutanten zu saprophytischer Ernährung auf komplexen Nährböden befähigt.

In der Folgezeit befassten sich zahlreiche Wissenschaftler mit diesen hochinteressanten, in der Natur einzigartigen Geschöpfen.

Nach der Bestimmung verschiedener *Bdellovibrionen* Arten wurde eine taxonomische Einordnung unternommen.

Danach gehören die *Bdellovibrionen* zur Familie der *Spirillaceae* zur Gattung *Bdellovibrio*. Mittels 16S rRNA – Analysen und Hybridisierungsmethoden konnten verschiedene Arten differenziert werden:

Bdellovibrio bacteriovorus (STOLP und STARR 1963)

Bdellovorax stolpii (SEIDLER et al. 1972)

Bdellovorax starii (SEIDLER et al. 1972)

Bdellovibrio spp. Stamm W (HOENIGER et al. 1972)

Marine *Bdellovibrionen* (MARBACH et al. 1976)

Nach BURNHAM und CONTI (1984) sind weitere 24 marine, noch nicht genau klassifizierte Stämme bekannt.

Bdellovibrionen zeichnen sich durch eine auffallend kräftige Geißel aus, die ein mehrfaches der eigenen Körperlänge betragen kann (SCHLEGEL 1992; TOMASHOW u. RITTBERG 1985). Sie dient der Fortbewegung, ihrer Motilität. STOLP und STARR (1963) ermittelten Geschwindigkeiten von 100 Körperlängen in der Sekunde.

Die *Bdellovibrionen* verfügen über die Enzyme des Zitratzyklus und der Atmungskette, jedoch nicht für die Glykolyse. Das bedeutet, Zucker können nicht genutzt werden (BURNHAM u. CONTI 1984). Sehr bemerkenswert ist die Intensität der endogenen Atmung, sie kann im Vergleich zu *E. coli* 5 bis zu 100 mal schneller ablaufen (HESPEL et al. 1974), ein Umstand, welcher das Hungern für die *Bdellovibrionen* extrem problematisch werden lässt, insbesondere bei warmen Temperaturen. Sie sind daher alsbald auf nutritives Substrat, folglich Wirtszellen, angewiesen. Andernfalls droht der Hungertod wegen der Nichtabdeckung des biologisch vorgegebenen hohen Energiebedarfs. Schon nach 10 Stunden sind mehr als 50 % lebensfähiger *Bdellovibrionen* nicht mehr vorhanden (AFINOGENOWA 1992). Mit absinkenden Temperaturen sinkt die metabolische Geschwindigkeit, wodurch sich die etwas längerfristige Überlebensrate verbessert.

Die bisher bestimmten *Bdellovibrionen*-Spezies besiedeln unterschiedliche Lebensräume. Für den Tierversuch ist die Spezies *Bdellovibrio bacteriovorus* interessant. Dieser *Bdellovibrio* ist ein

nativer Darmbewohner, der vorzugsweise in Kolon und Zaekum ansässig ist, weil dort auch seine Wirtszellen zu finden sind. Aus evolutionärer Sicht beanspruchen diese auch als „Parasitenbakterien“ und/oder „Räuberbakterien“ genannten Prokaryonten eine ökologische Nische. Innerhalb der enormen Komplexität der vielfältigen, noch längst nicht vollständig aufgeklärten Interaktionen innerhalb der Darmflora kommt den Bdellovibrionen eine gewisse Mitbeteiligung zur Erhaltung und auch zur Einpegelung des physiologisch–ökologischen Gleichgewichtes zu, welches essentielle Voraussetzung für einen guten Gesundheitsstatus allgemein und für die optimale Ausschöpfung aller Leistungsparameter ist.

Bdellovibrio bacteriovorus ist ein für Bakterien parasitisches Bakterium. Trifft der Parasit ein Wirtsbakterium, so setzt er sich mit dem der Geißel gegenüberliegenden Pol an der Zellwand fest. Gelegentlich rotiert er um seine Längsachse. Bald darauf rundet sich die befallene Zelle zu einem sphäoplastenartige Gebilde ab (SCHLEGEL 1992).

Das Penetrieren eines *Bdellovibrio* in die Wirtszelle kann erfolgen, wenn eine rezeptorspezifische Bindung vorausgeht und der Bakterienparasit unter Zuhilfenahme von zellwandlysierenden Enzymen sich schnell rotierend in den periplasmatischen Raum hineinbohrt. Es folgt eine Lochbildung durch die Zellwand bis an die Zytoplasmamembran. Die Wirtszelle rundet sich dabei ab (ARNHEIM et al. 1994). Im periplasmatischen Raum läuft dann bei optimalen Bedingungen (Temperatur) der eigentliche Entwicklungszyklus, der 2 bis 3 Stunden beträgt, ab.

Der Parasit veratmet dabei die Zellinhaltsstoffe und wächst zu einem langen, gebogenen Zylinder aus, der sich schließlich mehrmals teilt (ARNHEIM et al. 1994).

Die für den Entwicklungszyklus biochemischen interbakteriellen Interaktionen sind noch nicht vollständig aufgeklärt, obwohl zahlreiche Untersuchungen hierzu publiziert wurden. Nach vollendeter Entwicklung im intraperiplasmatischen Raum kommt es zur Lyse der Wirtszelle. Nach Auflösung der Hülle werden die Vibrionen frei und befallen weitere Bakterien (SCHLEGEL 1992). Je nach Wirtszellenspezies, z. B. *E. coli* werden 5 bis 7 infektionstüchtige *Bdellovibrionen* freigesetzt (aus *Pseudomonas fluorescens* sogar bis zu 30, OWENS 1999). Der fortschreitende Befall und die Lyse von Bakterien werden auf einem Bakterienrasen an der Bildung von Auflösungszonen oder „Löchern“, in Suspensionen durch Aufnahme der Trübung makroskopisch sichtbar. Im Unterschied zu Bakteriophagen, die nur in wachsenden Bakterien vermehrt werden, befällt und lysiert *Bdellovibrio* auch nicht wachsende Zellen (SCHLEGEL 1992).

Sehr interessant ist die Beobachtung, dass Bakterien, die in ihrer Virulenz hochreguliert sind (intensive Epitop–Saccharid–Expressionen verleihen einen hydrophilen Charakter), von den *Bdellovibrionen* wesentlich energischer attackiert werden als Bakterien der gleichen Art mit geringer Virulenz (EDAO 2001), deren Oberflächenmuster sich wesentlich hydrophober darstellen. Untersuchungen von TSCHMERIS et al. (1984), über die Rolle der Saccharid-Protein-Erkennung im Prozess der Bindung der *Bdellovibrionen* an die Wirtszelle, gehen hiermit konform. Aber ein in den periplasmatischen Raum penetrierter *Bdellovibrio*

veranlasst interaktiv seine Wirtszelle zur Umkehr zur Hydrophobizität (COVER u. RITTBERG 1983).

Mitunter können wirtsunabhängige Mutanten zur Entwicklung kommen. Diese erscheinen morphologisch langgestreckter, sind in der Regel insgesamt größer und haben ihre Motilität sowie ihre Fähigkeit zur Attackierung potenzieller Wirtsbakterien verloren (FRIEDBERG 1978).

Die geringe Anzahl der Aeroben und Enterobakterien kann mit einer Erhöhung der Bdellovibrionen in Zusammenhang gebracht werden. Diese Tatsache lässt den Schluss zu, dass Bdellovibrionen das mukosale Epithelium entweder vor der Anheftung oder vor der Invasion der unterschiedlichen Gram-negativen pathogenen Bakterien und/oder ihrer toxischen Metabolite schützen (KLEESSEN et al. 2003).

2.3 Chemie, Geschichtliches, pflanzliche Herkunft und Herstellung von Inulin

Inulin wurde bereits von Rose in dem frühen 18. Jahrhundert als Kohlenhydrat benannt, welches aus der Wurzel *Inula helenium* isoliert wurde (ROSE 1804).

Es ist ein natürlicher Inhaltsstoff, ein Reservekohlenhydrat, der in Pflanzen bzw. in ihren Knollen und Wurzeln vorkommt und Kohlenhydrate speichern. Einige Pflanzen die Inulin beinhalten sind Zwiebeln, Bananen, Topinambur, Chiccore, Dahlien, Artischocken, Löwenzahn, Knoblauch und Weizen (NINESS 1999).

In dieser Arbeit geht es um Topinambur oder im amerikanischen die „Jerusalem Artichoke“, welches früher ein Armeleuteessen war.

Inulin ist bis zu 8 % (je nach Ernte) in der Topinamburknolle enthalten (TCHONÈ 2003).

Inulin ist kein Einfach-Molekül, es ist ein fruktosepolymeres (β (2-1)) Fruktan (PHELPS 1965), ein Oligofruktan, welches ein Fruktosepolymer als Grundlage hat (COUSSEMENT 1999)

Es besteht aus mehreren Sacchariden und wird als „Soluble Fiber“ in der flüssigen enteralen Ernährung genutzt. Die fermentierbare Faser, die die Ökologie der Bakterien im Darm verbessert, kann nicht so leicht durch endogene Sekretion oder hydrolytische Enzyme im Magen-Darm Trakt verdaut werden (SOBOTKA et al. 1997).

Der Herstellungsprozess von Inulin ist dem gegenüber der Zuckerrübe sehr ähnlich. Inulin wird aus der Wurzel durch Heißwasser-Diffusion entfernt und anschließend gereinigt und getrocknet (BELVAL 1927). Inulin-Pulver beinhaltet 6-10 % Zucker, darunter Glukose, Fruktose und Saccharose (NINESS 1999).

2.3.1 Inulinverdauung und –Verstoffwechselung

Nach LEWIS (1912), OKEY (1919), NILSON et al. (1988), RUMESSEN et al. (1990) und ZIESEITZ und SIEBERT (1987) passiert Inulin den Mund, Magen und Dünndarm ohne verdaut zu werden, wie weitere Studien an Probanden berichten (ELLEGARD et al. 1997; KNUDSEN u. HESSOV

1995). Inulin wird vollständig zu verwertbaren Metaboliten im Kolon fermentiert (COUSSEMENT 1999; NINESS 1999; SCHNEEMANN 1999).

Oligofruktose (OFS; beinhaltet weniger Fruktosebausteine als Inulin) ist ein natürlicher Futterinhaltsstoff, der ebenfalls bei der Herstellung von Inulin z. B. aus der Chiccore Pflanze anfällt. Nach der Verabreichung landet es im Dickdarm (DELZENNE u. KOK 1999), wo es dann von den dort sich befindlichen anaeroben Bakterien, meistens Bifidobakterien, verstoffwechselt werden kann (WANG u. GIBSON 1993; DELZENNE u. KOK 1999). Inulin scheint aufgrund seiner guten Toleranz und seiner guten ernährungsbedingten Eigenschaft (COUSSEMENT 1999) eine gute potenzielle Quelle für die enterale Ernährung zu sein (SOBOTKA et al. 1997).

Wenig bis gar kein Inulin ist im Kot nachweisbar, weil der Kolon Metabolismus durch die anaerobe Fermentation fast komplett in kurzkettige Fettsäuren, Laktose und Gase (H_2 , CO_2 und CH_4) umgewandelt wird (ROBERFROID 1993; DAVIDSON u. MAKI 1999).

2.3.2 Non-Digestible Oligosaccharide

NDO ist eine neue Klasse von Nahrungsprodukten, die zu der Gruppe der „Colonic food“ gehören. NDO hat alle Eigenschaften von nicht-verdaubaren Polysacchariden und kann somit zu den „dietary fiber“ gezählt werden.

Aufgrund der Verstoffwechselung im absteigenden Darmbereich werden sie von den dort lebenden Bakterien (KNUDSEN u. HESSOV 1995) als lösliche „dietary fiber“ klassifiziert (ROBERFROID 1993; DAVIDSON u. MAKI 1999).

In einem Hauptteil unserer Ernährung werden Oligo/Polysaccharide bereits im oberen Verdauungstrakt hydrolysiert. Deshalb sind die meisten, natürlich nicht alle, von anaeroben Bakterien durch Fermentation in kleinere Oligomere und Monomere zerlegt worden, bevor sie das Zaekum-Kolon erreicht haben. Die nicht-digestiblen Oligosaccharide beliefern den Körper mit Monosacchariden und sind somit als indirekte Energiequelle und als metabolischer Regulator zu sehen.

Die Monosaccharide werden mit dem Portalblut zur Leber und schließlich zur systemischen Zirkulation transportiert. Solche Kohlenhydrate sind essentiell für die Gesundheit und dienen sowohl als Substrate als auch zur Regulation des metabolischen Weges.

Die NDO erreichen das Zaekum-Kolon ohne vorher verdaut zu werden. An Hand zahlreicher in vivo und in vitro Studien mit Ratten und humaner Darmschleimhaut ist belegt, dass so der Körper mit Monosacchariden versorgt wird (DELZENNE u. ROBERFROID 1994).

H_2 -Atmungstest zeigten bei verschiedenen Versuchspatienten, denen synthetische Fructane verabreicht worden waren, dass NDO in der Lage sind, das Zaekum-Kolon intakt zu erreichen und in Folge dessen hier fermentiert werden können (DELZENNE u. ROBERFROID 1994).

2.3.3 Medizinische Bedeutung von Topinambur

Die lokalisierten sekundären Inhaltsstoffe in T.P. finden in der Medizin und Diäten Anwendung. Es zeigte sich, dass alle phenolische Verbindungen antioxidative Wirkung besitzen. Ferner wirkt Selen mit den Vitaminen A und C (die sich in hohen Maße im T.P. befinden) auf die Reduktion reaktiver Peroxide (TCHONÈ 2003).

Die Flora des Wirtes besitzt verschiedene Eigenschaften: Fermentation, enzymatische Aktivitäten und verschiedene spezifische bakterielle Populationen. Eine selektierte Diät, verbunden mit ausgewählten Bakterien, ist ein Weg, die Interaktion im Darm zu optimieren (SIMOPOULOS et al. 1993).

Inulin wirkt über den Darm, der das größte Immunorgan unseres Körpers ist und neben seinen Stoffwechselfunktionen mit der Leber vergleichbar ist.

Belastungssituationen des Magen-Darm-Traktes z.B. physischer Natur wie Geburten, Krankheiten und psychischer wie allgemeine Angst, Stress etc. führen zu Veränderungen der Darmflora. Jede Belastung bewirkt eine Unterversorgung des Magen-Darm-Kanals mit Blut (Nährstoffe und Sauerstoff), so dass die Schutzbarriere nicht mehr korrekt arbeiten kann. Als Folge der Unterversorgung (Ischämie) baut sich an dieser Barriere eine Entzündungskaskade auf, die die Flora negativ beeinflusst. Dadurch gelangen das Immunsystem belastende Faktoren (z.B. Bakterien und ihre Toxine) in das Körperinnere und deregulieren die Flora. Fruktosen und ihre Polymere können die Entzündungskaskaden herunterregulieren. Sie stimulieren die Bakterien im Darm, die nützlich und förderlich für das Wohlbefinden des Wirtes sind und reduzieren die bakterielle Translokation während einer kritischen Erkrankung (SOBOTKA et al. 1997).

Es ist wichtig, die autochthone bodenständige Darmflora zu unterstützen, da der Körper bereits sehr lange mit ihr zusammenlebt. Im Dickdarm stimulieren sie besonders die Butyratbildung. Sie wirkt positiv auf die Darmmotorik, wirkt aber auch gegen Entzündungen (DELZENNE u. ROBERFROID 1994).

In vitro und in vivo Studien zeigten den positiven Effekt von Inulin und Oligofruktose auf die Kolon-Darmflora, die gastrointestinale Physiologie und somit auf das Wohlbefinden der Probanden. Sie stabilisieren bzw. sorgen für eine Wiederherstellung der Darmmikroflora, verbessern die Bioverfügbarkeit von Nahrung (GIBSON 1994; ROBERFROID 1998,1999; NIPPEN 2000) und erhöhen die Anzahl an Darmbewegungen (KLEESSEN et al. 1997; SOBOTKA et al. 1997).

Die Poly- und Oligosaccharide dienen der Bakterienflora des Dickdarms, aber auch des Dünndarms als Nährstoffe, insbesondere denen, die ausgesprochen nützlich sind. Sie schaffen im Darm bestimmte Rahmenbedingungen, so dass schädliche Bakterien weniger Chancen haben sich zu entwickeln. Durch ihre Stoffwechselprodukte werden die Darmepithelzellen ernährt und können so die Darmbarriere gegenüber dem restlichen Körper abdichten. Inulin fördert die Aktivität der digestiven Enzyme, ebenso die Resorption von Mikroeinheiten durch die Reifung der intestinalen Villi und die mukosale Zellteilung. Es wurde beschrieben, dass die löslichen „dietary

fibers“ die Muzinsekretion mit einem begleitenden Wachstum der IgA Sekretion stimulieren und somit auch einen positiven Effekt auf die Immunantwort haben (ROBERFROID 1998,1999; SOBOTKA et al. 1997). IgA wirkt antiinflammatorisch, so dass sich Entzündungen schnell wieder zurückbilden.

Inulin sorgt für eine Verringerung der anaeroben Keime und somit für eine Reduzierung der Bluttoxine und die Entwicklung nekrotischer Enteritiden (KLEESSEN et al. 2003). Es unterstützt bestimmte Bakterienpopulationen (*Stapylococcus saprophyticus*, *Lactobacillus spp.* und *Propionibacterium spp.*), die ihrerseits wieder bestimmte Eiweißstoffe bilden und positiv auf das Immunsystem wirken (SPRING 1995).

Pathogene Enterobakterien wie *Cl. perfringens* sind nicht in der Lage, Inulin als Energiequelle zu nutzen. Im Gegensatz dazu wurde ein Anstieg der Bdellovibrionen festgestellt (KLEESSEN et al. 2003).

Die Wirkungsweise von Inulin ist bis ins Detail noch nicht wissenschaftlich geklärt. Bekannt sind die Eigenschaften von Fruktose und seinen Polymeren auf Adhäsionsstrukturen von Bakterien, bekannt ist auch der entzündungshemmende Charakter der Fruktosen und der Einfluss auf die Bakterienflora durch das Inulin.

Die positiven Effekte der Jerusalem Artichoke und der NDO auf das Wachstum, das Wohlbefinden und die Darmflora, lassen den Schluss zu, dass Topinambur und seine Inhaltstoffe als prophylaktisches Futteradditiv und als Schutz während der Antibiotika Therapie einzusetzen ist (KLEESSEN et al. 2003; DELZENNE u. ROBERFROID 1994).

Die Fermentation von Inulin sorgt für einen Anstieg des Stuhlgewichtes aufgrund der Zunahme der mikrobiellen Masse im Kolon (SCHNEEMANN 1999). Beobachtungen zeigten nach der Oligofruktose Fütterung von Ratten ein erhöhtes faekales Trockengewicht. Das ist ein Parameter für die erhöhte Anzahl von Bakterien im Stuhl nach einer extensiven Fermentation. Zusätzlich werden Nicht-Protein-Stickstoffe von den Bakterien in die eigene Biomasse eingebaut, dadurch werden nicht nur lösliche Rohfasern, sondern auch unlösliche, die die Passagezeit minimieren, mit dem Stuhl abgegeben (NIPPEN 2000).

Inulin besteht aus kleineren Molekülen, die zu einem höheren osmotischen Druck und so zu mehr Wasser, besonders im Kolon führen (COUSSEMENT 1999; DAVIDSON u. MAKI 1999).

Die wasserhaltende Kapazität der unverdauten Polysaccharide wirken direkt auf das Volumen und die Masse des Dünndarminhalts (EHIHARA u. SCHNEEMANN 1989; GALLAHER u. SCHNEEMANN 1986).

Ein Anstieg der Stuhlmasse aufgrund seiner wasserbindenden Kapazität und eine Verbesserung der Laxation ist bewiesen (BERGER u. VENHAUS 1992; CUMMINGS et al. 1992; JENKINS et al. 1978; READ u. EASTWOOD 1992; TRUSWELL u. BEYNEN 1992; SCHNEEMANN 1999).

Durch die herabgesetzte Viskosität wird die Verweildauer des Chymus in einzelnen Abschnitten des Magen-Darm-Traktes verkürzt. Die dabei entstehenden Spaltprodukte und Oligosaccharide

können wiederum für bestimmte Mikroorganismen eine geeignete Nährstoffquelle darstellen (KÜHN et al. 2000).

Besonders bei Verstopfungen sorgt Inulin für einen Anstieg der Stuhl- bzw. der Darmfrequenz (GIBSON et al. 1995; HIDAKA et al. 1986; MENNE et al. 1997; SHIMOYAMA et al. 1984). Es steigert das Stuhlgewicht (GIBSON et al. 1995; OKU u. TOKUNAGA 1984) um mehr als 2 g (NINESS 1999).

Mehrere Studien besagen, dass die Fermentation von Kohlenhydraten die Kolonmotilität stimuliert. HIDAKA et al. (1991) beobachteten, dass nach der Gabe von Fructooligosacchariden Obstipationen gemildert wurden.

Die Inulin Verabreichung führt zu einem signifikanten Anstieg von Blähungen, welches ein Zeichen für eine schnelle bakterielle Fermentation ist (SOBOTKA et al. 1997).

2.3.3.1 Wirkung auf den Fettstoffwechsel

Die Aufnahme von Nahrung, die reich an „dietary fiber“ ist, zeigt Effekte der Hypotriglyceridämie und Hypcholesterinämie (KAUR u. GUPTA 2002). Aufgrund der Reduktion des Plasma LDL-Cholesterins, das zu einer Hemmung der zelleigenen Synthese von Cholesterol führt und Arteriosklerosen vermeidet. Ebenso führt es zu einer verringerten Glukose Aufnahme im Verdauungstrakt und somit zu einer verringerten Insulin Antwort (BERGER u. VENHAUS 1992; CUMMINGS et al 1992; JENKINS et al 1978; READ u. EASTWOOD 1992; TRUSWELL u. BEYNEN 1992).

Insulin fördert die Synthese von Triacylglyceriden, wenn sich die Konzentration an Glukose im Blutserum erhöht. Folglich erhöht sich die Gefahr von Diabetes mellitus, Arteriosklerose und Fettsucht bei einem Überangebot.

Die Aufnahme von Inulin und/oder Oligofruktose sorgt für Verminderung der Gluconeogenese durch die Hemmung der Pyruvatcarboxylase, die Pyruvat in Phosphoenol Pyruvat umwandelt und somit ein Schlüsselenzym der Gluconeogenese ist (KAUR u. GUPTA 2002).

Durch Zusätze von Oligofruktose wird die Kapazität der Hepatozyten zur Veresterung der C14 Palmitat in TAG (Triacylglyceride) signifikant gehemmt. Aufgrund der erhöhten Konzentration von Glycerol-3-Phosphat nach Oligofruktose Fütterung in der Leber sinkt die Veresterung der Fettsäuren (FIORDALISO et al. 1995).

Als Energiequelle kann Fett vollständig durch Kohlenhydrate und Proteine ersetzt werden, da Fettsäuren die Ausgangsbasis für Cholesterol sind. Dies führt zu einer verringerten Konzentration im Plasma (SCHNEEMANN 1999).

Dadurch ergibt sich eine positive Wirkung auf den Fettstoffwechsel (ROBERFROID 1999) und eine Kalorien- und Fettreduktion (NINESS 1999). Die Mikroflora stellt einen wichtigen Faktor für den Energiehaushalt und die Regulierung der Fettspeicherung dar (BÄCKHED et al. 2004).

Propionat sorgt für eine Verringerung der Cholesterole, indem es die Hydroxymethylglutaryl-CoA Reduktase hemmt, die β -Hydroxyl β -methyl glutaryl CoA in Mevalonsäure umwandelt, die die Vorstufe des Cholesterol bildet.

Eine Reduzierung der Blutlipide und Blut Cholesterole von Hypercholesterinpatienten benennen: BRIGHENTI et al. (1995), FIORDALISO et al. (1995), HATA et al. (1983); HIDAKA et al. (1986), KOK et al. (1996), MITSUOKA et al. (1986) und YAMASHITA et al. (1984).

Darmbakterien sind in der Lage Substrate so zu metabolisieren, dass sie zu einem Anstieg an Energie und Wachstum führen. Das Endprodukt dieses Metabolismus von anaeroben Bakterien (SOBOTKA et al. 1997) sind kurzkettige Fettsäuren (SCFA), hauptsächlich Acetat, Propionat und Butyrat. Weitere Produkte sind Laktat, Pyruvat, Ethanol, Hydrogen und Succinat (GIBSON u. ROBERFROID 1994; KLEESSEN et al. 1997; DELZENNE u. ROBERFROID 1994).

SCFA werden bis zu 90-95 % von der intestinalen Barriere absorbiert, zum größten Teil vom Zaekum und dem Kolon ascendent (GIBSON et al. 1995). Während Butyrat, die Hauptenergiequelle für die Kolonzyten sind, werden die anderen Fettsäuren direkt von der Portalenzirkulation aufgenommen. Sie erreichen die Leber, gelangen in die systemische Zirkulation, erreichen das periphere Gewebe um schließlich im Muskel zu landen (DELZENNE u. ROBERFROID 1994). Die mögliche Antitumortätigkeit von Inulin kann aufgrund der Mehrversorgung von Butyrat erklärt werden. Butyrat bewirkt eine Wachstumsveringerung und eine Zellenunterscheidung (LINEBACK u. JONES 2003). Die Butyrat Produktion ist bei Inulin behandelten Tieren höher als bei den Kontrolltieren (LEVRAT et al. 1991).

Die Energie, die durch die Fermentation bereitgestellt wurde, ist ein Resultat der Inulin Zufuhr (SOBOTKA et al. 1997). In Mäuseversuchen zeigte sich, dass die Intensität der flüchtigen Fettsäuren im unbehandelten Darm höher ist als bei Mäusen, die mit Streptomycin behandelt worden waren.

Die NDO dienen folglich als indirekte Energiequelle und arbeiten in Symbiose mit der Anzahl der Bakterien im Zaekum-Kolon zusammen. (DELZENNE u. ROBERFROID 1994).

Der Anstieg der SCFA Produktion im Zaekum-Kolon und somit der Anstieg im Portalblut, der Leber und der systemischen Zirkulation sorgt für eine Modulation des Zellstoffwechsels. In isolierten Hepatozyten, stimuliert Acetat die Gluconeogenese von L(+)-Lactat und hemmt die Glykolyse. Proprionat hemmt ebenfalls die Gluconeogenese, stimuliert die Glykolyse und hemmt die Biosynthese von Fettsäuren. In vitro Studien mit isolierten Adipozyten zeigen, das Acetat einen antilipolytischen Effekt hat. Der Haupteffekt der NDO, so zeigen es Studien, liegt in der Beeinflussung des Fettstoffwechsels. Japanische Studien ergeben, dass die Fütterung von Ratten mit Inulin wie auch anderen löslichen dietary fiber zu einer Verminderung der Cholesterol-, der Phospholipid- und/oder zu einer Verminderung der Triglyceridkonzentrationen im Blut führt (DAVIDSON u. MAKI 1999).

SCFA steigern den Blutfluss und spielen eine Rolle bei der Verhütung von Kolitiden.

Inulin ist somit ein brauchbarer Zusatz im Diätmanagement der Hypercholesterinämia, da es einen direkten Einfluss auf die Serumlipide hat, so dass auf den Zusatz von Fett und Zucker verzichtet werden kann und somit die Kalorienanzahl reduziert und der Cholesterolanstieg verhindert wird (ROBERFROID 1993; DAVIDSON u. MAKI 1999). Desweiteren stellt sich ein Zusammenhang zwischen den SCFA und Mucosal Erkrankungen im Kolon, wie Polypen, Karzinomen, ulzerativer Kolitis und anderer Formen von Kolitis dar.

2.3.3.2 Einfluss des Inulins auf andere Krankheiten

Inulin hat einen großen Einfluss auf die Anwendung bei Diabetikern (LEWIS 1912 u. PERSIA 1905), da Insulin unabhängig verstoffwechselt werden kann. Die Hormone GIP (glucose-dependent insulintropic peptide) und GLP-1 (glucagon like peptide) regulieren die Insulinfreisetzung. Versuche mit Ratten zeigten eine erhebliche Erhöhung dieser Hormone in Diäten mit Oligofruktosezusatz (MORGAN 1996).

Eine tägliche Menge Inulin in der Nahrung reduziert die Insulinkonzentration. JACKSON et al. (1999) beschrieben eine Insulinreduzierung bei einer täglichen Gabe von Inulin mit der Nahrung.

Das Tumorrisiko im Kolon ist laut zahlreichen Studien durch die hemmende Wirkung von Inulin auf die Entwicklung der veränderten Zellen gesunken (TAPER et al. 1997; ROBERFROID 1999; NINESS 1999; ROWLAND et al. 1998). Es senkt ebenso die Ausbreitungsbereitschaft eines Tumors, nachdem er als solcher diagnostiziert worden ist (KATO 2000).

Das Risiko von Kolonerkrankungen, Fettsucht und Osteoporose wird reduziert (ROBERFROID 1999).

Versuche mit Inulin zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe einen Abfall der Serum Lipide und Cholesterol und somit eine Verringerung von Herzrisiken und Obesitas (DAVIDSON u. MAKI 1999).

Aufgrund des sehr geringen Energiegehaltes von ca. 1,0-2,0 Kcal/g T. ist es für obese Patienten geeignet (KAUR u. GUPTA 2002).

Die Hypertriglyceridemia spielt eine wichtige Rolle bei Koronarkrankheiten indem sie durch Gabe von Oligofruktose gesenkt werden (DAVIGNION u. COHN 1996).

2.3.3.3 Auswirkung auf die pH-Wert Änderung im Kolon

Inulin senkt den Stuhl pH-Wert (GIBSON u. ROBERFROID 1995; MENNE et al. 1997), welcher die Fäulnisproduktion im Kolon verhindert (NINESS1999).

Ein Abfall des pH-Wertes im Kolon und somit auch im Stuhl ist ein Effekt, durch die bakterielle Fermentation von unverdauten OFS oder Inulin, welcher von der Produktion der SCFA herrührt, der für die Hemmung der pathogenen Organismen sorgt. Während Laktobazillen einen tiefen pH-Wert bevorzugen, ziehen viele pathogene Keime wie *Cl. perfringens*, *E. coli*, Salmonellen und

Camylobacter einen vergleichsweise hohen pH-Wert vor (KLEESSEN et al. 2003; DELZENNE u. ROBERFROID 1994).

2.3.3.4 Auswirkungen auf den Harnstoffwechsel

Die Fütterung von Oligofruktose oder Inulin in einer Dosierung von mindest.10 % führt zu einem Anstieg der faekalen Exkretion von N_2 , die auf eine Vermehrung der Bakterien im Darm zurückzuführen ist. Dieser Anstieg führt wiederum zu einem Abfall von Harnstoff und somit zu einer Verringerung der Gefahr der Urämie (DELZENNE u. ROBERFROID 1994). Diäten mit Inulin Zusatz steigern die faekale Nitrogenausscheidung und senken die renale Exkretion von Nitrogen (YOUNES et al. 1995).

Inulin von der Chicoreewurzel hemmt die Xanthinoxidase, ein Enzym, welches in den Purinstoffwechsel eingreift und Gicht verursacht (KAUR u. GUPTA 2002).

Die Bildung der kurzkettigen Fettsäuren führt zu einer messbaren Ansäuerung der Faezes mit Umwandlung des Ammoniaks in das nicht resorbierbare Ammonium-Ion (NIPPEN 2000).

2.3.3.5 Auswirkung auf den Vitamin und Mineralstoffwechsel

In Topinambur ist das Verhältnis der Mineralien wie Calcium (134 mg/100 g), Magnesium (34 mg/100 g), Phosphat (838 mg/100 g), Eisen (3 mg/100 g), Kalium (848 mg/100 g) und Natrium (16 mg/100 g) optimal (TCHONÈ 2003). Es führt zu einer Balanceverbesserung. Der Anstieg der intestinalen Absorption an Mineralien ist ein Effekt der „dietary fiber“, beobachtet von LEVRAT et al. (1991). Die Nahrung, angereichert mit synthetischer Fruktose, zeigte eine signifikant höhere Absorption von Ca^{2+} , Mg^{2+} und P als die Fütterung von Laktose bei OTHA et al. (1994). Weder die Zn- oder die Cu- Bioverfügbarkeit, noch die Vitamine A- und E- Aufnahme wurden durch die NDO-Diät eingeschränkt (DELZENNE u. ROBERFROID 1994).

Die Bioverfügbarkeit von Mineralien, besonders von Calcium, ist gestiegen und somit eine Reduktion der Osteoporose, durch die physiologische Umwandlung und eine Erhöhung der Dichte im Knochen (ROBERFROID 1999).

Die Entstehung von Dickdarmkrebs wird durch Calcium gehemmt, da es Gallensäuren bindet und deren unerwünschten Abbau verhindert. Es ist aufgrund der hydrophilen Interaktion mit Inulin besser aufnehmbar, da es keine starke unlösliche Bindung eingeht (FRICKE pers. Mitt.).

T.P. enthält viele Vitamine wie A, B und C, wobei das Vitamin C eine wichtige antioxidative Rolle einnimmt. Vitamin E (als Antioxidanz) wird bei Unterbrechung von Radikalreaktionen selbst zum Radikal. Vitamin C kann dieses Radikal neutralisieren und in Vitamin E zurück verwandeln, indem es selbst ein Elektron abgibt (TCHONÈ 2003).

2.3.3.6 Auswirkungen auf die Bifidobakterien

Bifidobakterien sind Gram-positive, unbewegliche, sporenlose, strikt anaerobe Stäbchenbakterien aus der Familie der Actinomycetaceae.

Bifidobakterien sind essentiell für die Verhütung vieler Erkrankungen und für die Gesundheit des Wirtes (KAUR u. GUPTA 2002).

Der positive und gesundheitsfördernde Effekt der intestinalen Bifidobakterien liegt in der Hemmung der schädlich wirkenden Bakterien und somit ihrer Toxinbildung. Es führt zu einem erfolgreichen Wettbewerb der Substrate zur Adhäsion am Darmepithel und zur Stimulierung des Immunsystems. Bifidos haben die Fähigkeit, das Umfeld im Darm in eine günstige Umgebung zu verwandeln und so für eine schnelle Genesung zu sorgen. Verschiedene Substrate wie Fructooligosaccharide, Galactooligosaccharide und Inulin wurden auf ihren bifidogenen Effekt hin getestet (KLEESSEN et al. 1997).

Die von den Bifidobakterien produzierte Milchsäure sorgt für eine pH-Wert-Absenkung und macht die Umgebung für pathogene Keime im Darm unattraktiv. (KAUR u. GUPTA 2002).

Die Säurebildung ist nicht der einzige Mechanismus, der das Wachstum von *E. coli* und *Cl. perfringens* hemmt. Dies zeigten Fermentationssysteme, in denen der pH-Wert konstant blieb. Untersuchungen zeigten, dass Bifidobakterien in der Lage sind Substanzen zu bilden, die bakterizid auf das Wachstum des Genus *Clostridium* wirken. Ein Anstieg der Bifidobakterien und somit der Anstieg in der faekalen Flora wurde in vivo Versuchen mit gesunden Ratten und Menschen durchgeführt.

Inulin hat einen bevorzugten, stimulierenden und einen wachstumssteigernden Effekt auf den für den Körper wohltuenden Genus Bifidobakterium, während die pathogenen Populationen Enterokokken und Enterobakterien (zusammenfassende Bezeichnung für Gram-positive und Gram-negative Bakterien) auf einem niedrigen Level gehalten werden (SOBOTKA et al. 1997; NINESS 1999; COUSSEMENT 1999; GIBSON u. WANG 1994; WANG 1993; ROBERFROID 1999; KLEESSEN et al. 1997; RAO 1999; KLEESSEN et al. 2003).

Inulin Zugabe führte zu einem Anstieg der Bifidobakterien von 7,9 zu 9,2 log₁₀/g trockenen Stuhl (KLEESSEN et al. 1997; RAO 1999; NINESS 1999; DELZENNE u. ROBERFROID 1994).

Viele Bifidobakterien und Laktobazillen sind in der Lage, natürliche Antibiotika (e. g., Lactocine, Helveticine, Lactacine, Curvacine oder Bifidocin) abzusondern, welche ein breites Spektrum an Aktivität haben und in der Lage sind, die pathogene Flora zu hemmen (GIBSON et al. 1994).

Sie stimulieren das Immunsystem und die Absorption natürlicher Ionen und die Synthese von Vitamin B. Der bifidogene Effekt von Inulin ist bewiesen (BOUHNICK et al. 1994; DJOUZI u. ANDRIEUX 1997; GIBSON et al. 1995; GIBSON u. ROBERFROID 1995; HIDAKA et al. 1986; KLEESSEN et al. 1994; MENNE et al. 1997; MITSUOKA et al. 1986; MITSUOKA et al. 1987; ROBERFROID et al. 1998; SANNO 1986; SHIMOYAMA et al. 1984; TAKAHASHI 1986).

Bifidobacterium longum zeigt eine hemmende Wirkung auf die Proliferation der Kolonschleimhaut. Es hemmt die Mutation von ras P21 in mutierte ras p-21 Gene. Der Verlust von GTPase Aktivität, das für die Überführung von dem inaktiven in den aktiven Zustand verantwortlich ist, führt zu einem unkontrollierten Zellwachstum.

Aberrant crypts (ACF) sind die mutmaßlichen Vorläufer im Kolon (es handelt sich hier um kleine auf wenige Krypten beschränkte Schleimhautveränderung), von denen sich aus Adenome oder auch Karziome entwickeln können. Die Verabreichung von Inulin oder Oligofruktose zeigte eine signifikant geringere Anzahl an Aberrant crypt foci (KAUR u. GUPTA 2002).

Die Gabe von Bifidobakterien und Inulin zusammen führt zu einer potenteren Hemmung von ACF als die separate Verabreichung. Beide beeinflussen positiv den kanzerogenen Effekt.

Die orale Verabreichung von Laktobazillen und Bifidobakterien an Ratten bewirkte eine Hemmung der DNA Schäden, induziert von N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidin (MNNG) oder 1,2-dimethylhydrazin (DMH) in der Kolonschleimhaut (ROWLAND et al. 1998).

Bifidobakterien sind wichtig für die Erhaltung der Gesundheit und die Bekämpfung von Erkrankungen (MITSUOKA 1990).

2.3.4 Die Wirkung von Antibiotika auf die Darmflora

Bekannt sind die Störungen der Darmflora nach sorgloser Einnahme von Antibiotika. Es treten Durchfallerscheinungen und Koliken auf, die mit der Zeit in eine funktionelle Dickdarmerkrankung übergehen können.

Versuche zeigten, dass bei einem Ungleichgewicht der Mikroflora die Abwehr geringer ist und somit den pathogenen Keimen die Ausbreitung ermöglicht wird, während sich anaerobe wie Bifidobakterien oder Laktobazillen reduzieren (KLEESSEN et al. 2003; BARTOSCH et al. 2004).

Die Verabreichung von Clindamycin, gegen das viele pathogene Keime bereits resistent sind, führte zu breiigem Kot bis hin zur Diarrhoe und zu abdominalen Schmerzen. Vollkommen gegensätzlich zeigten sich die Symptome in den Gruppen mit der Applikation von *B. longum* und *L. acidophilus* (ORRHAGE u. NORD 2000). Die Verabreichung von Antibiotika führt zu einem zahlenmäßigen Zurückdrängen der Gram-positiven Keimflora und dadurch zu einer Zunahme der Gram-negativen.

Die mikrobielle Dichte liegt bei 10^{12} Organismen/g Faezes, das spricht für einen hohen Gentransfer und folglich die Entwicklung der antibiotischen Resistenz (HOOPER u. GORDON 2001). Es folgt eine Änderung von Merkmalen durch interspezifische parasexuelle Vorgänge der Genübertragung. Damit gewinnen Vertreter fakultativ pathogener Keimarten die Oberhand und Merkmale hinzu, die sie zu potenten Krankheitserregern machen und zugleich unempfindlicher gegenüber Arzneimitteln (GEDEK 1991; BUENAU et al. 2005).

2.3.5 Zusammenfassende Darstellung der Literaturergebnisse der Inulinwirkung auf den Organismus

Die Fermentation von Inulin führt zur selektiven Stimulation des Wachstums der Bifidobakterien im Kolon (ROBERFROID et al. 1995; GIBSON et al. 1995; CAMPBELL et al. 1997).

Inulin und Oligofruktose verhindern die Gefahr von Verstopfungen (HIDAKA et al. 1991; KLEESSEN et al. 1997), verringern den Blutglukosespiegel (RUMESSEN et al. 1990; YAMASHITA et al. 1984) und verbessern die Absorption von Calcium (COUDRAY et al. 1997; VAN DEN HEUVEL et al. 1999) sowie Magnesium (DELZENNE et al. 1995; OHTA et al. 1994).

Inulin verringert das Gesamtserumcholesterin und LDL-Cholesterin bei nicht insulinabhängigen Diabetes-Patienten (YAMASHITA et al. 1984; LUO et al. 1996). Ferner reduziert es die Triglyceride und LDL-Cholesterin im Blut (WILLIAMS 1999; KAUR et al. 1988; DELZENNE u. KOK 1999; TRAUTWEIN et al. 1998).

Die zusätzliche Gabe von Inulin hemmt das Tumorwachstum in Versuchen mit Ratten (TAPER et al. 1998; TAPER u. ROBERFROID 1999) sowie die Urämiegefahr bei gesunden und nierenkranken Ratten (DELZENNE et al. 1995; YOUNES et al. 1997).

Eine lange Einnahme von Inulin sorgt für eine Verbesserung des Ökosystems der intestinalen Bakterien (SOBOTKA et al. 1997).

In einigen Fällen wird von abdominalen Disharmonien und Flatulenz berichtet (KLEESSEN et al. 1997).

3 Tiere, Material und Methoden

3.1 Tiere und Versuchsbedingungen

Die Untersuchungen in vorliegender Arbeit wurden an Schlankloris durchgeführt, Vertretern der Primaten der Unterordnung der Halbaffen. Die Taxonomie der Loris ist z. Z. in der Diskussion. Deshalb werden hier zusätzlich zu den aktuellen Namen die alten, eingebürgerten Synonyme angeführt:

Ordnung: Primates (Herrentiere)

Unterordnung: Prosimii (Halbaffen)

Familie: Lorisidae

(zeitweise umbenannt in Loridae, dieses Synonym wurde 2002 von der internationalen Nomenklaturkommission wieder für ungültig erklärt)

Unterfamilie: Lorinae (Loris)

(asiatische Loris=Lorinae 2001 von den Perodictina=afrikanischen Pottos abgetrennt)

Gattung: *Loris* (Schlankloris)

Art: *Loris lydekkerianus* (Grauer Schlanklori)

(von GROVES (1998, 2001) als eigene Art mit 4-5 Unterarten abgetrennt)

Unterart: *Loris lydekkerianus nordicus*, Nord-Ceylonesischer Schlanklori.

Zu dieser Form gehört die Mehrzahl der untersuchten Tiere.

Art: *Loris tardigradus* (Roter Schlanklori) heißen (von GROVES (1998, 2001) als eigene Art abgetrennt).

Zwei Tiere dieser Art waren in die Untersuchungen mit einbezogen.

Die Versuche wurden in der Zeit vom Mai 1999 bis August 2002 durchgeführt. Es standen von der Bochumer Universität aus der funktionellen Morphologie¹⁶ Schlankloris (*Loris tardigradus*) aus zwei Taxa zur Verfügung (14 *Loris lydekkerianus nordicus* und zwei *Loris tardigradus*), außerdem weitere *L. l. nordicus* aus dem Frankfurter-, Saarbrücker- und Berliner Zoo.

Die Tiere werden in einem Käfigsystem mit variablen Trennwänden gehalten, die Größe der Einzelkäfige: ca. 1,5-12 m³.



Abb. 3.1: Größerer Käfig aus der Bochumer Haltung

Ein Hauptproblem in der Lori-Haltung ist die Anfälligkeit für Stress; in der untersuchten Kolonie werden Probleme durch ruhige nicht-öffentliche Unterbringung und "Behavioural enrichment" vermieden. Häufige intensive Säuberung der Käfige ist bei Loris nicht empfehlenswert, weil sie ihr Territorium geruchlich markieren und das Entfernen der Markierungen das natürliche Verhalten beeinträchtigen und Stress verursacht. Stattdessen wird den Tieren der Zugang zu frisch eingerichteten Käfigen ermöglicht und nach einer Eingewöhnungszeit der alte Käfig zur Reinigung abgesperrt.

Der durchschnittliche Futterverbrauch wurde seit 1987 statistisch erfasst. Die Fütterung erfolgte zweimal pro Nacht und das Präbiotikum T.P. (Dosierung: 0,5, 1,0 und 1,5 g T.P.) wurde in den Milchbrei eingerührt.

Die Kotproben wurden einmal im Monat über einen Zeitraum von 2-3 Nächten gesammelt bis von jedem Tier ausreichend Probenmaterial verfügbar war.

Die ersten Proben wurden im Status präsens ohne T.P.-Gabe genommen, um eine genaue Vorstellung über die Keimbeseidlung der erkrankten Tiere zu bekommen.

Da die Krankheit das Wohlbefinden der Tiere beeinträchtigt (Symptome: abnormer Hunger, Mangelernährung) und eine möglichst schnelle Besserung des Krankheitsbildes notwendig war, musste aus Gründen des Arten- und Tierschutzes auf Kontrollgruppen verzichtet werden.

In den Extremitäten sind Retia mirabilia vorhanden, Geflechte aus kleinen Gefäßen, aus denen nur sehr schwer Blut zu entnehmen ist; Blutentnahmen sind außerdem mit extremen Stress für die Tiere verbunden, deshalb wurde darauf verzichtet. (Eine stressfreie Blutentnahme mit Hilfe von Wanzen der Art *Dipetalogaster maxima* ist in Einzelfällen möglich, aber für Reihenuntersuchungen zeitlich nicht durchführbar).

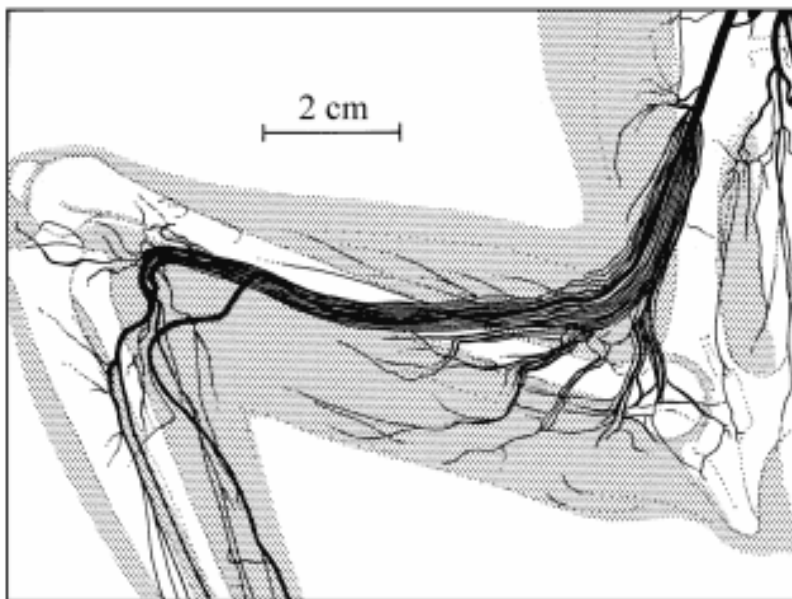


Abb. 3.2: Rete mirabile in einem Oberschenkel eines Pluimploris. Gezeichnet von H. Schulze nach einer Abbildung in MIYAKE et al., 1991

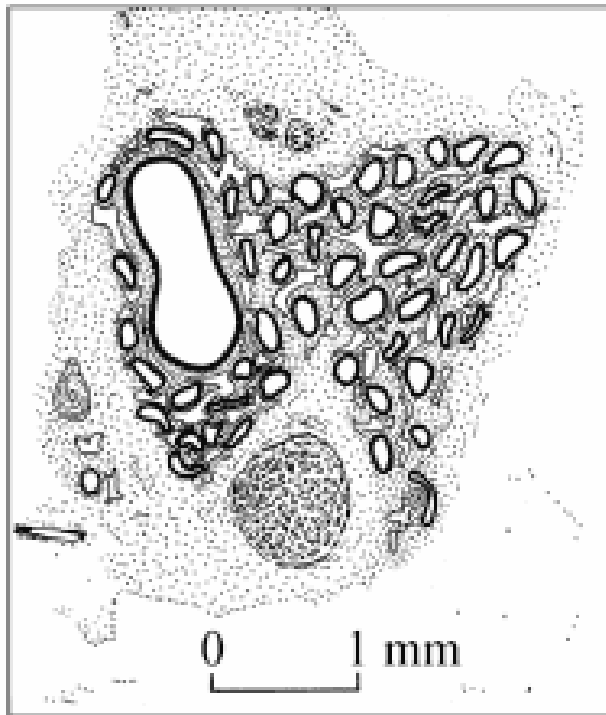


Abb. 3.3: Querschnitt eines Rete mirabile im Arm eines Pottos. Es zeigt die brachiale Arterie umgrenzt von einem Gitternetz kleiner Arterien und Venen. Das Bündel wird von einer Faszien-scheide umschlossen, zusammen mit Hautnerven und einem Pascinis-chen Körperchen. Gezeichnet von H. Schulze nach einer Abbildung in SUCKLING et al., 1969.

3.1.1 Futterpläne der unterschiedlichen Gruppen

Ernährung in den verschiedenen Zoos zum Vergleich (Querverweis zu natürlicher Ernährung in Literaturteil).

Lorisidae-Diät an der Ruhr-Universität Bochum

Tägliche Futterration, pro Tier und Tag:

Wasser oder Fencheltee (Trinken wird nur bei kranken Tieren oder gelegentlich nach schwerem Stress beobachtet),

2 Esslöffel Babybrei (siehe Rezept);

3-5 Marmosettenpellets (ursprünglich vom Max-von-Pettenkofer-Institut, München, inzwischen von Sniff, Bezugsquelle siehe unten *),

Lebende Insekten (2 Heuschrecken pro Woche; gelegentlich Grillen oder Schaben: wegen des dicken Chitinpanzers und der giftigen Gelenkschmiere sind sie nicht ganz ungefährlich; mehrere Mehlwürmer pro Tag),

Pflanzliche Nahrung: Normalration pro Tier und Tag: Eine 2-3 mm-Scheibe Banane, in kleine Stücke geschnitten, je 2 Stck. (Stückgröße 1 cm³) der Sorten: Apfel, Birne, Möhre, grüne Gurke.

Möhre und Gurke werden oft übriggelassen. Birne wird zeitweise durch die gleiche Menge anderer Sorten wie Papaya, Melone oder eine etwas kleinere Menge Avocado o. a. ersetzt, um neuartige Reize zu bieten. Auch grüner Salat und Chicoree (aus giftfreiem Anbau) sind angeboten und genommen worden. Hartgekochte Eier und gekochtes Hähnchenfleisch wurden gern genommen und könnten für tragende Weibchen und Jungtiere ein gutes Zusatzfutter sein. Obst wird geschält um anhaftende Pestizide zu entfernen. Etwas Weizenkleie (aufgrund der Mykotoxin-Gefahr sollten sie aus einem kontrollierten Handel kommen) wird über das Obst gestreut, um die harten Insektenpanzer der normalen Nahrung zu ersetzen. Bei Tieren, die an Nierenproblemen oder Dysbakteriose leiden, wird täglich T.P. zum Futter zugefügt.

Trächtige Weibchen erhalten schon kurz vor der Geburt zusätzlich, wenn sie ungewöhnlich hungrig sind, etwas Brei. Nach der Geburt gibt es zusätzlich je Baby die volle Menge Brei und die halbe normale Menge von festem Futter für ein Tier. Mit zunehmendem Alter der Babies wird die Menge an festem Futter allmählich bis zur Normalmenge erhöht.

Einen bis zwei Tage pro Woche werden die Tier etwas später gefüttert und erhalten vor allem Insekten, Salat, Möhre, Gurke, aber weniger nahrhaftes Futter. Bei an „Wasting disease“ (unnatürlicher Abmagerung) leidenden, trächtigen und säugenden Tieren wird täglich normal gefüttert.

Brei-Rezept für 10 Schlankloris:

1 1/2 Esslöffel=9 g Milupa Milumil Babybrei-Pulver,

1 Esslöffel=6 g Milupa Milch-Fertigbrei mit Bananen-Geschmack (Milupa AG, Friedrichsdorf/Taunus),

1 Esslöffel=12 g Fresenius Eiweißkonzentrat (Milchprotein-Pulver von Fresenius AG, Bad Homburg),

angerührt mit einer Tasse heißem Fencheltee (ca. 50 °C). Nach dem Abkühlen wird ein Eigelb hinzugefügt.

Vitamine: 1-2 Tropfen Multivitamin (bei Nycticebus und Perodicticus ist allerdings nachgewiesen, dass sie Ascorbinsäure selbst in der Leber synthetisieren können: (POLLOCK 1986). Zusätzlich je 1 Tropfen Vitamin B-Komplex-, E-, D-Präparat
etwas Calcium- und Mineralpulver.

Babynahrung und Proteinpulver enthalten etwa 6.5 g Protein, 2.5 g Fett and 9.5 g Kohlenhydrate.

Adressen, Produktinformation:

* Marmosettenpellets z. B. von:

Sniff Spezialitäten GmbH, Ferdinand-Gabriel-Weg 16, 59494 Soest, Tel. 02921/96 580, FAX:02921/9658-40.

Kliba-Mühlen, 4303 Kaiseraugst (Schweiz), Tel. 061/811 19 11

Aus England, Firma SDS in Stepfield, Witham, Essex CM8 3AB, 6 verschiedene Affendiäten unter dem Namen "Mazuri" Zu/Preem MarmosetR aus den USA

Futterplan aus dem Berliner Zoo

5x wöchentlich: Obst-Gemüse-Mix (Birne, Banane, Apfel, Feige, Weintraube, Mohrrüben), Mehlwürmer (sie sind ein beliebtes Zusatzfutter, wegen ihres harten Panzers aber nur schwer verdaulich und können Magenentzündungen hervorrufen), Heimchen oder Schwarzkäferlarven

2x wöchentlich: Brei aus Babybrei, Honig und Haferschleim, 2-6 Huschrecken

1x wöchentlich zum Obst: Quark (Quark, Dosnobst vermixt mit Ei, Sanostol)

gelegentlich nestjunge Mäuse

Futterplan aus dem Grzimek Haus Zoo Frankfurt

Angebot in Scheiben (fingernagelgröße)

Obst und Gemüse Saisonbedingt

angegebene Menge für 2 Schlankloris:

ca. 8 g rohe Karotte oder rote Beete bzw. Tomate

ca. 13 g Apfel

ca. 10 g Gurke

ca. 10 g Birne

ca. 10 g Trauben oder Anananas bzw. Melone

ca. 30 g Banane

ca. 6 g Avocado

ca. 10 g gekochtes Ei

ca. 25 g mageres Herzhackfleisch (Rind)

ca. 10 g kleingeschnittenes Rinderherz

ca. 10 g Mehlwürmer

ca. 2-3 x pro Woche ca. 6 Wanderheuschrecken

Korvimin aufs Futter

2x wöchentlich wechselnde Vitaminzugabe

täglich ca. 1 Esslöffel Affenbrei

Affenbrei Grzimek-Haus:

Zutaten:

1 l Wasser

1 l gekochter Haferbrei

1 große Banane

4 gekochte Eier

100-120 g gemahlene Affenpellets (Proteinanteil 20-23 %)

60 g Nährhefe

100 g Rovimixmischung

400 g Kalkmischung

300 g Traubenzucker

400 g Kindernahrungsmischung, bestehend aus: 50 % Babybrei
(Banane+Früchte+Vielkorn+Zwieback)

und 50% Zwiebackmehl

400 g Fresenius/Sonanamischung

250 g Magerquark

400 g Honig

Vitamine abwechselnd zugesetzt: Ferrosanol, Multibiocolost, Calcium frubias (1 Ampulle), Vitamin B-Komplex (3-5 ccm), Vitamin B+K-Komplex (1 Esslöffel)

3.2 Material

3.2.1 Nährboden und Puffer

HM-Puffer (HEPES–N-2-hydroxyethyl piperazine-N-2-ethanosulfonic acid) pH 7,5,

Calciumchlorid-Dihydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat,

Phosphatgepufferte Kochsalzlösung (PBS),

Peptonwasser,

MacConkey–Nährboden Nr.3,

Einfachagar,

Blutagar mit Zusatz von Neomycin und Polymyxin B,

Sabouraud–Nährmedium,

Tris-YP-Medium (STOLP u. PETZOLD 1962) (Unterschicht und Oberschicht),

3.2.2 Verbrauchsmaterial und Geräte

Glasröhrchen, Glasstäbchen, Objektträger, Deckgläschen, Immersionsöl, NaCl-Lösung,

Drigalskispatel,

Bunsenbrenner,

Zentrifugenröhrchen 50 ml,

Mikrotiterplatten, U- und F-Form,

Einkanal- und Mehrkanalpipetten, Pipettenspitzen,

Eppendorf-Röhrchen 1,5 ml,

Nährbodenstempel,
Anaerobentöpfe, Anaerocult A (Merck),
Feinwaage (Scout Electronic Bances),
Zentrifuge (Biofuge primo R Heraeus),
Zentrifuge (Biofuge pico Heraeus),
Brutschrank (Heraeus instruments),
Mikroskop Zeiss (Axioskop, Germany)

3.3 Methoden

3.3.1 Herstellung von HEPES (HM)-Puffer

10 mM HEPES (N-2-hydroxyethyl piperazine-N-2-ethanosulfonic acid), umgerechnet 2,38 g werden in 1 Liter aqua dest. gelöst, hinzukommen 80 mg Magnesiumchlorid-Hexahydrat und 100 mg Calciumchlorid-Dihydrat.

Der pH-Wert wird mittels Natriumhydroxid (NaOH) auf 7,5 eingestellt. Der fertige Puffer wird 15 min bei 120 °C autoklaviert.

Die Nährmedien zur Kultivierung der verschiedenen Bakterienspezies werden standard-gerecht in einer zentralen Nährbodenküche zubereitet.

3.3.2 Herstellung des Zweikomponenten-Agars zum Nachweis von Bdellovibrionen

Für die Darstellung der Bdellovibrionen werden die Tris-YP-Medien (Ober- und Unterschicht) benötigt, und genauer erklärt:

Unterschicht (SEIDLER et al. 1969):

12g Bactoagar werden mit 3 mM Magnesiumchlorid-Hexahydrat und 2 mM Calciumchlorid-Dihydrat enthaltendes aqua dest., 1000 ml, gegeben, und zu diesem Vorsubstrat werden nach dem Autoklavieren und anschließender Abkühlung auf 60 °C 100 ml steriles Tris-YP-Medium hinzugegeben.

Das noch flüssige Unterschichtmedium wird in sterile Petrischalen gegossen und ist nach 2-tägiger steriler Aufbewahrung bei Raumtemperatur verwendungsfertig.

Oberschicht (SEIDLER et al 1969):

6 g Agar (Bactoagar) werden in 3 mM Magnesiumchlorid-Hexahydrat und 2 mM Calciumchlorid-Dihydrat enthaltendes aqua dest., 1000 ml, gegeben und diesem Vorsubstrat werden nach dem

Autoklavieren und anschließender Abkühlung auf 60 °C 100 ml steriles Tris-YP-Medium hinzugegeben.

Das noch flüssige Oberschichtmedium wird in sterile Glasröhrchen jeweils zu 5 ml abgefüllt. Im Gegensatz zur Unterschicht erlangt die Oberschicht nur eine Halbfestigkeit aufgrund des geringeren Agargehaltes.

3.3.3 Kultivierung der Wirtszellen

Das *S. Agona*-Isolat aus Sausedlitz wurde nach den üblichen Methoden isoliert. Reinkulturen wurden auf Wasserblau-Metachromgelb-Laktose-Agar nach Gassner auf Brillantgrün-Phenolrot-Laktose/Saccharose-Agar nach Kauffmann hergestellt. Anschließend erfolgte die Beimpfung von Peptonwasser, nach dessen 18-stündiger Inkubation bei 37 °C wurden 100 µl dieser Vorkultur auf Edkrü-Wirtszellmedium nach Edao/Krüger pipettiert und mit dem Drigalskispatel gleichmäßig verteilt. Nach 24 bis 48-stündiger Inkubation bei 37 °C erfolgte die eigentliche Wirtszellgewinnung. Auf jede Edkrü-Platte wurden 3 ml HM-Puffer pipettiert, die Bakterienmasse mit dem Drigalskispatel vom Nährmedium gelöst und via Pipette in ein Zentrifugenröhrchen (50 ml) gegeben. Da für eine Fermenterkulturansetzung mindestens 100 Edkrü-Medium-Platten nötig waren, erhielt man in der Regel 8 Zentrifugenröhrchen mit Bakterienmasse. Diese wurden in der Zentrifuge (Biofuge primo R Heraerus) bei 4000 U/min und einer Abkühlung auf 6 °C zentrifugiert, der Überstand entfernt, das Bakterienpellet in frischem HM-Puffer resuspendiert und nochmals zentrifugiert (gewaschen).

3.3.4 Kultivierung der Bdellovibrionen

Zur Vermehrung der Bdellovibrionen (*S. Typhimurium* adaptiert) wurde der Fermenter (Labfors Kleinfermenter-System, 1995) nach dem Autoklavieren mit 2000 ml HM-Puffer einschließlich der Wirtszellmasse und 100 ml Bdellovibrionen-Filtrat beschickt (Herkunft anfangs aus den Oberschichten, dann aus den Fermenterkulturen). Tägliche Kontrollen der Wirtszell-Keimzahlen auf KbE und Bdellovibrionen in PbE begleiteten die 72-stündige Inkubation bei 30 °C. Jeder Einzelvorgang unterlag der mikroskopischen Beobachtung. Die eigentliche Bdellovibrionen-Ernte bestand aus der Behandlung der teillysierten Fermenterkultur in der French Pressure Cell Press (Thermo Spectronic) und den Filtrationen mittels Sartorius- und Membranfilter, 0,45 µm Porengröße. Per Anreicherungsverfahren und Ausstriche auf Gassner- und Kauffmann-Nährböden wurde sichergestellt, dass die Wirtszellen eliminiert worden waren.

3.3.5 Kontrolluntersuchungen der Versuchstiere

Die wöchentlich entnommenen Kotproben dienen der bakteriologischen und mykologischen Untersuchung auf:

Keimzahlbestimmung gesamt

Keimzahlbestimmung Gram-negativ aerobe Bakterien

Bdellovibrionen

Klostridien

Hefen

3.3.6 Quantitative Analytik der Magen-Darm-Flora

Arbeitsschritte der bakteriologischen Untersuchungen:

Für die Bestimmung der Gesamtkeimzahl (aerob), Zahl Gram-negativer aerober Bakterien sowie Bdellovibrionen, Klostridien und Hefen wurde der Kot folgendermaßen aufgearbeitet:

In einem mit 4,5 ml HM-Puffer gefüllten, autoklavierten Röhrchen werden 0,5 g Kot eingewogen, das entspricht einer Verdünnung von 1:10.

Der Röhrcheninhalt wird mittels Minishaker (Vortexer) homogenisiert.

Entsprechend den in der Einleitung erwähnten biologischen Eigenschaften der Bdellovibrionen ist es ratsam, mit den Ansetzungen derselbigen zu beginnen, um Ergebniseinbußen zu vermeiden.

Die Oberschicht (s. o.-Tris-YP-Medium in Röhrchen, 5 ml) wird in siedendem Wasser verflüssigt, in ein vorher auf 42 bis maximal 45 °C (oberste Schwelle der Hitzeverträglichkeit der Bdellovibrionen) aufgeheiztes Wasserbad gestellt. 1 ml Wirtszellen und 0,5 ml Kotprobenüberstand werden in den Oberschichtagar pipettiert, der Röhrcheninhalt wird homogenisiert und muss unverzüglich auf dem Unterschichtagar gleichmäßig gegossen werden.

Wenn nach einigen Minuten der Oberschichtagar die Halbfestigkeit zurückerlangt hat, die den Bdellovibrionen Motilität ermöglicht, kann das fertige Doppelschicht-Medium im Brutschrank bei 30 °C bis zu 7 Tage inkubiert werden. Im positiven Falle entwickeln sich aufgrund der Wirtszelldegradierungen Lysehöfe, auch Plaques genannt.

Zur Herstellung der Verdünnungsstufen kommt eine Mikrotiterplatte (U-Form) zur Anwendung, deren Kavitäten (außer jene der A-Reihe) mit 180 µl HM-Puffer mittels einer Mehrkanalpipette (Multipipette) gefüllt werden.

In die A-Kavitäten pipettiert man die hergestellten Originalverdünnungen (1:10)

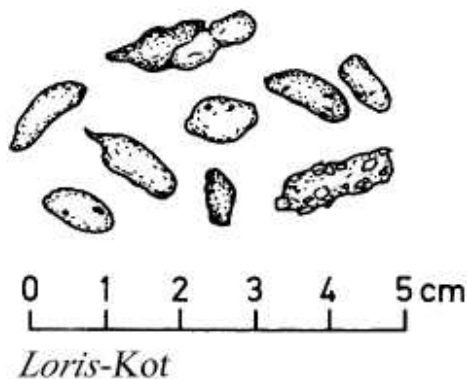
Die Multipipette wird auf 20 µl eingestellt, so die entsprechende Menge aus den A-Kavitäten entnommen und in die B-Kavitäten gegeben. Der Vorgang wird fortgeführt, bis alle Verdünnungsstufen durchlaufen sind, wobei vor jeder erneuten Pipettierung die Pipettenspitzen gewechselt werden müssen, um korrekte Ergebnisse zu erhalten.

Die Einfachagar-Platten zur Ermittlung der aeroben Gesamtkeimzahlen und MacConkey-Nährböden zur Ermittlung der Gram-negativen aeroben Bakterien erhalten per Nährbodenstempel (zuvor mit Alkohol benetzt und abgeflammt) markierte Felder, in denen systematisch 10 µl Material der gewählten Verdünnungsstufen pipettiert werden.

Nach 24-stündiger aerober Inkubation bei 37 °C sind die Keimzahlen ablesbar, sie werden dokumentiert.

Als Vorlage dient der Blutagar mit Zusatz von Neomycin und Polymyxin B (für Klostridien) und der Sabouraud-Nährmedien (für Hefen; eine weitere Differenzierung erfolgte in der Diagnostik des Institutes für Bakteriologie und Mykologie). Zur Ansetzung der Nährböden für Klostridien werden auf den Platten mit einem Faserstift Viertel markiert. Auf diese Felder werden jeweils 10 µl aus einer bestimmten Verdünnungsstufe pipettiert und zwar aus der 2. und 4. Verdünnungs-Stufe. Das bedeutet, dass jeder Nährboden insgesamt Material von zwei Proben in je 2 Verdünnungen beherbergt. Da für die Hefe-Ansetzungen die Originalverdünnung ausreicht, finden sich auf den Sabouraud-Medien jeweils vier Proben. Während die Hefe-Ansetzungen 24 bis 48 Stunden bei 30 bis 37 °C aerob inkubiert werden, bedürfen die Klostridien-Ansetzungen einer 48-stündigen anaeroben Inkubation bei 37 °C, realisiert mittels Anaeroben-Töpfe mit Anaerocult A (Merck).

Probenmaterial:



Kotproben: Loris sind strikt nachtaktiv, sie setzen ihren Kot während der gesamten Aktivitätsperiode ab und haben keine bevorzugten Ablegestellen. Die Kotballen sind klein und fest (siehe Abbildung) und fallen nach unten, anders als z. B. bei *Cheirogaleus* (Katzenmakis), die Äste mit aufgeklebtem Kot markieren. Die Proben wurden gesammelt, indem die Käfige mit sauberer Plastikfolie ausgelegt worden waren und von der

Abenddämmerung bis ca. 2 Uhr morgens in etwa zweistündigem Abstand kontrolliert wurden. Morgens wurden dann noch einmal Proben von den Tieren gesammelt, die während der Kontrollzeit keinen Kot abgesetzt hatten. Die Proben wurden beschriftet und sofort gekühlt bzw. eingefroren. Das Sammeln erfolgte ggf. über mehrere Tage bis Material von allen Tieren vorlag. Bei ausreichendem Material wurden nur frische, während der Kontrollzeiten gesammelte Proben verwendet. Der lori-typische Kotgeruch ist aromatisch würzig-fruchtig und änderte sich zeitweise in einen faulig-stinkenden.

Urinproben wurden direkt von ausgelegten Folien in Eppendorfröhrchen aufgenommen bzw. von der Folie mit Urinteststreifen getestet.

Teilweise waren sie relativ frisch (alle 2 Stunden kontrolliert), teilweise wurden sie erst morgens nach Aufwachen gesammelt.

Die verwendeten Teststäbchen waren Medi-Test Combi 9 von Macherey-Nagel, Neumann-Neander-Straße 6-8, D-52355 Düren.

3.3.7 Quantitative Analytik des Futters

Die quantitative Futteraufnahme wurde 1987 (von der Bochumer Population) vor dem Auftreten von Krankheitssymptomen über mehrere Wochen ermittelt. In der Zeit von Februar bis August 1995 während die Tiere klinische Symptome zeigten und 2001 nach dem Abklingen von Krankheitsanzeichen. Zum gleichen Zeitpunkt wurde die Verwertung der quantitativen Futterinhaltsstoffe während der unterschiedlichen Perioden ermittelt.

Verbrauch und Angebot wurde errechnet, indem die dargereichten Futtermengen gewogen und in Gramm umgerechnet wurden sowie die Erfassung der Futterauswahl. Durch Addition wurde die am Tag aufgenommene und angebotene Futtermenge ermittelt.

Die Futterinhaltsstoffe wurden mit Hilfe von Ernährungstabellen bestimmt und die Tagesgesamtmengen errechnet.

Beide Versuchsreihen wurden mit dem Computerprogramm „Excel“ erarbeitet.

3.4 Statistische Auswertung

Die vorliegenden Ergebnisse wurden wie folgt mit dem Statistikprogramm SPSS 11.0 (Statistical Package for the Social Sciences Version 11.0) statistisch bearbeitet:

Prüfung auf Normalverteilung mit dem SHAPIRO-WILK-TEST.

Die Angaben der aeroben Gesamtkeimzahl, Gram-negativen aeroben Bakterien, Bdellovibrionen, Clostridien und Hefenanzahl wurden logarithmiert, um eine Normalverteilung zu erhalten.

Von den logarithmierten Werten (aerobe Gesamtkeimzahl, Gram-negative aerobe Bakterien, Bdellovibrionen, Clostridien, Hefenanzahl) wurde der Mittelwert ($\bar{x}$) und das 95 %-Konfidenzintervall mit seinem unteren (Ku) und oberen (Ko) Konfidenzgrenzen errechnet. Das 95 %-Konfidenzintervall des Mittelwertes mit seinen Konfidenzgrenzen ist das Intervall, das in 95 % aller Wiederholungen den wahren Mittelwert der Grundgesamtheit enthält.

Die Signifikanzprüfung zwischen unbehandelten und mit T.P. behandelten Tieren erfolgte mit dem t-Test.

Die erfassten qualitativen Merkmale (Einschätzung von Geruch, der Vitalität, der Letalität, Nachweis von Hefen, Bdellovibrionen, Clostridien, Endoparasiten) und deren relativen Ereignishäufigkeiten wurden mit Kreuztabellen und PEARSON χ^2 Test auf Signifikanz geprüft.

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung des Krankheitsbildes

Die Populationen an der Bochumer Universität zeigten die Symptome Kachexie, Hunger und zeitweise wurde verklebtes Fell einzelner Tiere um die Zirkumanalregion beobachtet (siehe Abbildung 4.1). Eine Darminfektion durch opportunistische Protozoen, *Blastocystis hominis*, befiel die gesamte Kolonie. Der Befall ist am nassem Fell in der Abbildung erkennbar.



Abb. 4.1: Symptome einer Darminfektion bei Schlankloris-nasses Fell

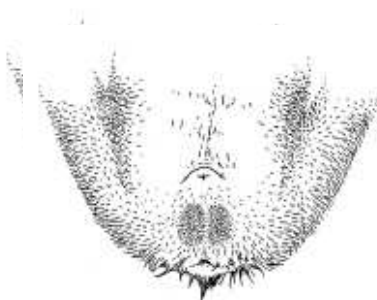


Abb. 4.2: Verklebtes Fell im zirkumanalen Bereich: bei Loris Anzeichen einer durchfallartigen Erkrankung

Seit Ausbruch der Krankheit sind mehrere Tiere gestorben oder wegen Schwäche eingeschläfert worden. In der Regel waren die Tiere schon relativ alt. Der Grund der Entstehung der o. g. Krankheitssymptome ist unbekannt. Die Klinik vor ihrem Tod zeigte sich in zunehmender Schwäche. Nach der Phase abnormen Hungers folgte eine Zeitlang Futterverweigerung.

In einigen Fällen waren Erregungszustände zu beobachten und im Anfangsstadium der Krankheit zeitweise Kyphose.

Vom April 1999 bis zum Juli 2002 in einem Zeitraum von 40 Monaten wurden Proben von verschiedenen Kolonien im Institut für Bakteriologie und Mykologie der Veterinärmedizinischen Fakultät Leipzig untersucht. Die Proben stammten hauptsächlich von einer Lori Population aus Bochum und den Populationen der Berliner-, Frankfurter- und Saarbrücker Zoos.

Es wurden 215 Proben in einem Abstand von mehreren Monaten untersucht.

Die erste Probe vom April 1999 war ohne eine T.P.-Behandlung. Es wurde eine Status präsens-Probe entnommen, um ein erstes Bild von der Darmflora zu haben. Die nächsten Proben vom Mai, Juli, November 1999 und März 2001 wurden von Tieren gewonnen, die mit einer Dauerdosierung von 0,5 g pro Tier behandelt worden waren. Die Proben wurden in mehreren monatlichen Abständen untersucht, um eine Veränderung des Darmfloramilieus beurteilen zu können. Eine weitere Dosiserhöhung von 1,0 g T.P. pro Tier wurden in den Proben Mai, Juni und Juli 2001 untersucht. Die dritte T.P.-Erhöhung von 1,5 g pro Tier geschah in den Monaten August, September und Oktober 2001. Die letzten Proben wurden im Juli 2002 nach einer T.P.-Dosierung von 1,0 g pro Tier untersucht, um eine Dauermedikation für Zoos herauszufinden. Die Ergebnisse zeigten keine negativen Auswirkungen auf die Darmflora. Die T.P.-Behandlung ist nie negativ beschrieben worden. Daher wurden auch aufgrund der geringen Anzahl der Versuchstiere und der Tatsache, dass sie seit mehreren Jahren bereits erkrankt waren und sich eine breite Organschädigung eingestellt hatte (s. Ergebnisteil: Post mortem Berichte Plesker), auf Kontrollgruppen verzichtet.

4.2 Ergebnisse der Kotuntersuchungen

4.2.1 Die Ergebnisse der Kotuntersuchungen vor und nach der Topinamburpulverbehandlung

Die Ergebnisse der Untersuchungen nach der T.P.-Behandlung auf die Entwicklung und das Wachstum der intestinalen Mikroflora wie Klostridien, Gram-negative aerobe Bakterien, aerobe Gesamtkeimzahl, Bdellovibrionen, Hefen, Endoparasiten, Kotgeruch und Mortalität, sind den Tabellen 4.1-4.7 zu entnehmen.

Tabelle 4.1: Einfluss von Topinamburpulver im Futtermittel auf aerobe Gesamtkeimzahl, Gram-negative aerobe Bakterien, Klostridien, Bdellovibrionen und Hefen im Kot von unbehandelten und behandelten Lorisidae

Behandlung	statistische Maßzahlen	aerobe GKZ	Gram-negative aerobe Bakterien	Klostridien	Bdellovibrionen	Hefen
vor Behandlung	n	26	25	15	27	24
Behandlung mit T.P.	log-Mittelwert	8,688	7,6366	2,235	0,270	1,740
	Ku	8,244	7,004	1,179	-0,048	1,232
	Ko	9,132	8,269	3,292	0,589	2,247
nach Behandlung mit T.P.	n	188	186	188	188	152
	log-Mittelwert	7,302	5,872	0,383	0,510	2,711
	Ku	7,111	5,606	0,193	0,357	2,433
	Ko	7,494	6,138	0,573	0,663	2,988
Signifikanz (t-Test; $p \leq 0,05$) zwischen vor und nach T.P.-Behandlung		$p \leq 0,05$	$p \leq 0,05$	$p \leq 0,05$	n.s.	$p \leq 0,05$

Legende: n.s.= $p > 0,05$, d.h. nicht signifikant

Ku: unterer Konfidenzgrenze

Ko: oberer Konfidenzgrenze

Die unterschiedlichen Anzahlen (s. n) kommen aufgrund der unterschiedlichen Probensammlung der verschiedenen Zoos zustande und dadurch, dass einige Proben nicht auswertbar waren.

Die Behandlung mit T.P. zeigt eine signifikante ($p \leq 0,05$) Verringerung der aerobe Gesamtkeimzahl, der Klostridien und der Gram-negativen aeroben Bakterien. Die Hefen zeigten eine signifikante Erhöhung, während Bdellovibrionen keine signifikante Erhöhung darstellten.

Tabelle 4.2: Einfluss von Topinamburpulver auf die Besiedlungshäufigkeit von Klostridien im Kot von Lorisidae

Behandlung	statistische Maßzahlen	Keine Klostridien nachgewiesen	Klostridien nachgewiesen	Gesamt
vor Behandlung mit T.P. (A)	n in %	6 40 %	9 60 %	15 100 %
nach Behandlung mit T.P. (B)	n in %	171 91 %	17 9 %	188 100 %
Summe aller Tiere vor und nach Behandlung mit T.P.	n in %	177 87 %	26 13 %	203 100 %
Signifikanzprüfung zwischen vor und nach T.P.-Behandlung (Pearson χ^2 Test)		A: B ($p < 0,001$)		

Legende: A: B=A signifikant ($p < 0,001$) verschieden von B

Nach einer T.P.-Behandlung war mit 91 % ein deutlich ($p < 0,001$) geringerer Klostridiennachweis als vor einer T.P.-Behandlung (40 %) nachweisbar.

Tabelle 4.3: Einfluss von Topinambur auf die Besiedlungshäufigkeit von Bdellovibrionen im Kot von Lorisidae

Behandlung	statistische Maßzahlen	keine Bdellovibrionen nachgewiesen	Bdellovibrionen nachgewiesen	Gesamt
vor Behandlung mit T.P. (A)	n in %	24 89 %	3 11 %	27 100 %
nach Behandlung mit T.P. (B)	n in %	151 80 %	37 20 %	188 100 %
Summe aller Tiere vor und nach Behandlung mit T.P.	n in %	175 81 %	40 19 %	215 100 %
Signifikanzprüfung zwischen vor und nach T.P.-Behandlung (Pearson χ^2 Test)		A: B nicht signifikant		

Vor einer T.P.-Behandlung wurden 89 % häufiger, jedoch statistisch nicht gesichert, Bdellovibrionen nachgewiesen als nach einer T.P.-Behandlung mit 80 %.

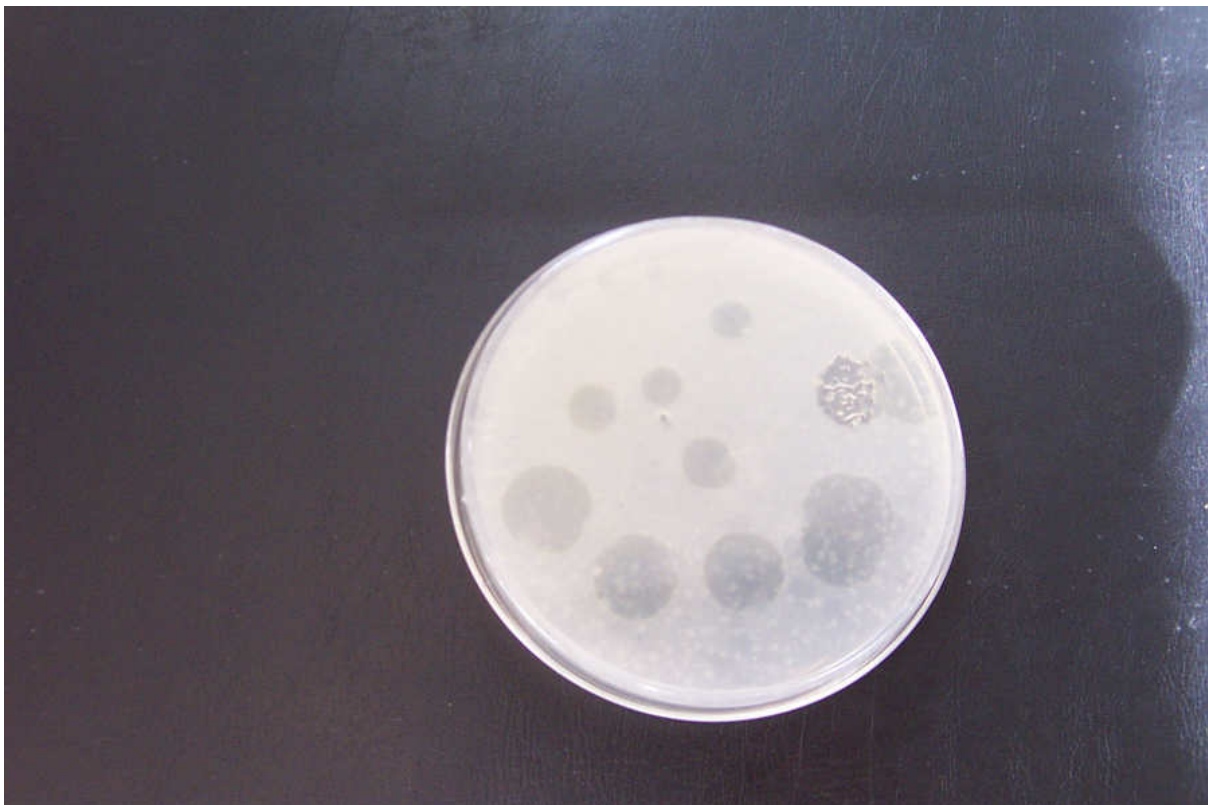


Abb. 4.3: Lysezonen durch Bdellovibrio bacteriovorus in der Doppelschichtagarmethode

Tabelle 4.4: Nachweishäufigkeit von Hefen in Kotproben von Lorisidae vor und nach Topinamburpulverbehandlung

Behandlung	statistische Maßzahlen	keine Hefen nachweisbar	Hefen nachweisbar	Gesamt	keine Aussage Schimmelpilze
vor Behandlung mit T.P. (A)	n in %	6 25 %	18 75 %	24 100 %	1
nach Behandlung mit T.P. (B)	n in %	38 25 %	114 75 %	152 100 %	0
Summe aller Tiere vor und nach Behandlung mit T.P.	n in %	44 25 %	132 75 %	176 100 %	1
Signifikanz zwischen vor und nach T.P.-Behandlung (Pearson χ^2 Test)		A: B nicht signifikant			

Eine Veränderung des Hefenwachstums nach einer T.P.-Behandlung konnte nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 4.4.1: Ergebnisse der Hefendifferenzierung von Isolaten aus Kotproben von Lorisidae vor und nach Topinamburpulverbehandlung

Behandlung	Statistische Maßzahlen	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida melibiosica</i>	<i>Geotrichum candidum</i>	Insgesamt Hefen nachweisbar
vor Behandlung mit T.P. (A)	n in %	15 83 %	3 17 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	18 25 %
nach Behandlung mit T.P. (B)	n in %	101 89 %	4 3 %	1 1 %	5 4 %	3 3 %	114 75 %
Summe aller Tiere vor und nach Behandlung mit T.P.	n in %	116 88 %	7 5 %	1 1 %	5 4 %	3 2 %	132 100 %
Signifikanz zwischen vor und nach T.P.-Behandlung (Pearson χ^2 Test)		A: B nicht signifikant	A: B ($p < 0,05$)	A: B nicht signifikant	A: B nicht signifikant	A: B nicht signifikant	

Legende: A: B=A signifikant ($p < 0,05$) verschieden von B

Nach einer T.P.-Behandlung wurde *Candida parapsilosis* mit 3 % deutlich weniger ($p < 0,05$) als vor einer Behandlung mit 17 % nachgewiesen. Bei den anderen Hefearten war vor und nach der Behandlung kein unterschiedliches Wachstum nachweisbar.

Tabelle 4.5: Einfluss von Topinamburpulver auf den Kotgeruch der Lorisidae

Behandlung	statistische Maßzahlen	fauliger Kotgeruch	würzig-fruchtiger Kotgeruch	Gesamt
vor Behandlung mit T.P. (A)	n in %	12 100 %	0 0 %	12 100 %
nach Behandlung mit T.P. (B)	n in %	36 25 %	105 75 %	141 100 %
Summe aller Tiere vor und nach Behandlung mit T.P.	n in %	48 31 %	105 69 %	153 100 %
Signifikanz zwischen vor und nach T.P.-Behandlung (Pearson χ^2 Test)		$p \leq 0,05$		

Vor der Behandlung mit T.P. zeigte keines der Tiere einen signifikanten würzig-fruchtigen Kotgeruch im Vergleich zu nach der T.P.-Behandlung.

Tabelle 4.6: Entwicklung der Mortalität von Lorisidae vor und nach Topinamburpulverbehandlung

Behandlung	statistische Maßzahlen	unauffällig	verendet	Gesamt
vor Behandlung mit T.P. (A)	n in %	15 56 %	12 44 %	27 100 %
nach Behandlung mit T.P. (B)	n in %	161 86 %	27 14 %	188 100 %
Summe aller Tiere vor und nach Behandlung mit T.P.	n in %	176 82 %	39 18 %	215 100 %
Signifikanz zwischen vor und nach T.P.-Behandlung (Pearson χ^2 Test)		A: B ($p < 0,001$)		

Legende: A: B=A signifikant ($p < 0,001$) verschieden von B

Die Tiere waren deutlich ($p < 0,001$) häufiger nach T.P.-Behandlung klinisch unauffällig als vor dem Einsatz des T.P.. Die Letalität nahm nach einer T.P.-Behandlung deutlich ($p < 0,001$) ab.

Tabelle 4.7: Einfluss von Topinamburpulver auf Endoparasitennachweis in Kotproben von Lorisidae vor und nach Behandlung

Behandlung	statistische Maßzahlen	keine Parasiten nachgewiesen	Parasiten nachgewiesen	Gesamt
vor Behandlung mit T.P. (A)	n in %	23 85 %	4 15 %	27 100 %
nach Behandlung mit T.P. (B)	n in %	127 68 %	61 32 %	188 100 %
vor und nach Behandlung mit T.P.	n in %	150 70 %	65 30 %	215 100 %
Signifikanz zwischen vor und nach T.P.-Behandlung (Pearson χ^2 Test)		A: B ($p=0,05$)		

Legende: A: B=A signifikant ($p=0,05$) verschieden von B

Mit T.P. behandelte Tiere zeigten signifikant ($p=0,05$) häufiger Parasiten. Dabei waren alle Zoos gleich betroffen.

4.2.2 Ergebnisse der Kotuntersuchungen bei unterschiedlichen Topinamburpulverdosierungen

Den Tabellen 4.8-4.14 sind die Wirkungen der unterschiedlichen T.P.-Dosierungen auf die Entwicklung und das Wachstum der intestinalen Mikroflora wie Klostridien, Gram-negative aerobe Bakterien, aerobe Gesamtkeimzahl, Bdellovibrionen, Hefen, Endoparasiten, Kotgeruch und Mortalität zu entnehmen.

Tabelle 4.8: Einfluss von Topinamburpulverkonzentrationen im Futtermittel der Lorisidae auf aerobe Gesamtkeimzahl, Gram-negativen aerobe Bakterien, Klostridien, Bdellovibrionen und Hefen im Kot

T.P.- Dosierung in Gramm	Statis- tische Maßzahlen	aerob GKZ	Gram- negative aerobe Bakterien	Klostri- dien	Bdello- vibrionen	Hefen
T.P. 0,5 (A)	n	67	67	67	67	31
	log- Mittelwert	7,596	6,249	0,726	0,159	3,186
	Ku	7,246	5,837	0,275	0,000	2,504
	Ko	7,947	6,661	1,177	0,319	3,868
T.P. 1,0 (B)	n	50	50	50	50	50
	log- Mittelwert	6,782	4,463	0,069	0,395	2,936
	Ku	6,521	4,084	-0,070	0,130	2,434
	Ko	7,042	4,842	0,209	0,661	3,439
T.P. 1,5 (C)	n	71	69	71	71	71
	log- Mittelwert	7,391	6,528	0,281	0,921	2,344
	Ku	7,063	6,104	0,037	0,611	1,969
	Ko	7,719	6,951	0,525	1,232	2,720
Signifikanz (t-Test; $p \leq 0,05$) zwischen den 3 T.P.- Dosierungen		B: A, C	B: A, C	n.s.	C: A, B	n.s.

Legende: n.s.= $p > 0,05$, d.h. nicht signifikant

B: A, C=B signifikant ($p \leq 0,05$) verschieden von A und C

C: A, B=C signifikant ($p \leq 0,05$) verschieden von A und B

Ku: unterer Konfidenzgrenze

Ko: obere Konfidenzgrenze

Die unterschiedlichen Anzahlen (s. n) kommen aufgrund der unterschiedlichen Probensammlung der verschiedenen Zoos zustande und dadurch, dass einige Proben nicht auswertbar waren.

Aus der Tabelle 4.8 ist zu entnehmen, dass sich die aerobe Gesamtkeimzahl und die Gram-negativen aeroben Bakterien bei einer Dosierung von 1,0 g T.P. signifikant verringern.

Das Auftreten von Bdellovibrionen ist bei einer Dosierung von 1,5 g T.P. signifikant am höchsten. Die Konzentrationen der Hefen und der Klostridien zeigte in den drei T.P.-Dosierungen keine signifikanten Veränderungen.

Tabelle 4.9: Einfluss von verschiedenen Topinamburpulverkonzentrationen auf die Klostridien-Nachweishäufigkeit im Kot von Lorisidae

T.P.-Dosierung in Gramm	statistische Maßzahlen	keine Klostridien. nachweisbar	Klostridien. nachweisbar	Gesamt
0,5 T.P.- Dosierung (A)	n in %	56 84 %	11 16 %	67 100 %
1,0 T.P.- Dosierung (B)	n in %	49 98 %	1 2 %	50 100 %
1,5 T.P.- Dosierung (C)	n in %	66 93 %	5 7 %	71 100 %
Summe aller Tiere bei T.P.- Dosierung 0,5 bis 1,5	n in %	171 91 %	17 9 %	188 100 %
Signifikanzprüfungen zwischen den T.P.- Dosierungen (Pearson χ^2 Test)		A: B ($p < 0,01$) A: C ($p = 0,10$) B: C nicht signifikant		

Legende: A: B=A signifikant ($p < 0,01$) verschieden von B

A: C=A signifikant ($p = 0,10$) verschieden von C

Bei einer T.P.-Dosierung von 0,5 g waren in 11 von 67 Fällen signifikant ($p \leq 0,05$) mehr Klostridien nachweisbar als bei einer T.P.-Dosierung von 1,0 g (1 von 50). Bei einer Dosierung von 1,5 g waren in 5 von 71 Fällen Klostridien nachweisbar.

Tabelle 4.10: Einfluss von verschiedenen Topinamburpulverkonzentrationen auf das Bdellovibrionen Wachstum im Kot der Lorisidae

T.P.-Dosierung in Gramm	statistische Maßzahlen	keine Bdellovibrionen nachweisbar	Bdellovibrionen nachweisbar	Gesamt
0,5 T.P.- Dosierung (A)	n in %	63 94 %	4 6 %	67 100 %
1,0 T.P.- Dosierung (B)	n in %	42 84 %	8 16 %	50 100 %
1,5 T.P.- Dosierung (C)	n in %	46 65 %	25 35 %	71 100 %
Summe aller Tiere bei T.P.- Dosierung 0,5 bis 1,5	n in %	151 80 %	37 20 %	188 100 %
Signifikanzprüfungen zwischen den T.P.- Dosierungen (Pearson χ^2 Test)		A: B ($p < 0,001$) A: C ($p = 0,10$) B: C ($p < 0,05$)		

Legende: A: B=A signifikant ($p < 0,001$) verschieden von B
A: C=A signifikant ($p = 0,10$) verschieden von C
B: C=B signifikant ($p < 0,05$) verschieden von C

Mit gesteigerter T.P.-Dosierung von 0,5 g (4 von 64) und 1,0 g (8 von 50) bis 1,5 g (25 von 71) war eine Steigerung der Nachweisrate bis 35 % Bdellovibrionen zu erkennen.

Tabelle 4.11: Einfluss von Topinamburpulver auf die Nachweishäufigkeit von Hefespezies im Kot der Lorisidae

T.P.- Dosierung in Gramm	Statis- tische Maß- zahlen	Keine Hefen. Nach- weisbar	<i>Can- dida al- bicans</i>	<i>Candida para- psilosis</i>	<i>Can- dida tropi- calis</i>	<i>Candida meli- biosica</i>	<i>Geo- trichum can- didum</i>
0,5 T.P.- Dosierung (A)	n in %	7 23 %	23 74 %	1 3 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %
1,0 T.P.- Dosierung (B)	n in %	12 24 %	32 64 %	0 0 %	1 2 %	5 10 %	0 0 %
1,5 T.P.- Dosierung (C)	n in %	19 27 %	46 65 %	3 4 %	0 0 %	0 0 %	3 4 %
Summe aller Tiere bei T.P.- Dosierung 0,5 bis 1,5	n in %	38 25 %	101 60 %	4 3 %	1 7 %	5 3 %	3 2 %
Signifikanz (chi ² Test p≤0,05)		n.s.					

Legende: n.s.=p>0,05, d.h. nicht signifikant

Im Vergleich zu den verschiedenen T.P.-Dosierungen zeigt sich keine signifikante Änderung im Wachstum der Hefen.

Tabelle 4.12: Einfluss von verschiedenen Topinamburpulverkonzentrationen auf den Nachweis von Parasiteneiern und -Larven (*Toxocara*) im Kot von Lorisidae

T.P.-Dosierung in Gramm	statistische Maßzahlen	Parasiten nicht nachweisbar	Parasiten nachweisbar	Gesamt
0,5 T.P.- Dosierung (A)	n in %	49 73 %	18 27 %	67 100 %
1,0 T.P.- Dosierung (B)	n in %	40 80 %	10 20 %	50 100 %
1,5 T.P.- Dosierung (C)	n in %	38 54 %	33 46 %	71 100 %
Summe aller Tiere bei T.P.- Dosierung 0,5 bis 1,5	n in %	127 68 %	61 32 %	188 100 %
Signifikanz (chi ² Test $p \leq 0,05$)		A, B: C		

Legende: A, B: C=A und B signifikant ($p \leq 0,05$) verschieden von C

Bei T.P.-Dosierungen von 0,5 g und 1 g wurde ein signifikant geringerer Parasitenbefall im Vergleich zur T.P.-Dosierung von 1,5 g nachgewiesen.

Tabelle 4.13: Einfluss von verschiedenen Topinamburpulverkonzentrationen auf den Kotgeruch der Lorisidae

T.P.-Dosierung in Gramm	statistische Maßzahlen	fauliger Kotgeruch	würzig-fruchtiger Kotgeruch	Gesamt
0,5 T.P.- Dosierung (A)	n in %	36 54 %	31 46 %	67 100 %
1,0 T.P.- Dosierung (B)	n in %	0 0 %	48 100 %	48 100 %
1,5 T.P.- Dosierung (C)	n in %	0 0 %	26 100 %	26 100 %
Summe aller Tiere bei T.P.- Dosierung 0,5 bis 1,5	n in %	36 26 %	105 74 %	141 100 %
Signifikanz (chi ² Test $p \leq 0,05$)		A: B, C		

Legende: A: B, C=A signifikant ($p \leq 0,05$) verschieden von B und C

Bei einer T.P.-Dosierung von 0,5 g zeigten 36 von 67 Fällen einen signifikant üblen Kotgeruch im Vergleich zu den erhöhten T.P.-Dosierungen von 1,0 g (0 von 48) und 1,5 g (0 von 26).

Tabelle 4.14: Einfluss von verschiedenen Topinamburpulverkonzentrationen auf die Mortalität der Lorisidae

T.P.-Dosierung in Gramm	statistische Maßzahlen	Unauffälligkeiten	verendet	Gesamt
0,5 (A) Zeitraum: über 12 Monate T.P.-Gabe	n in %	43 64 %	24 36 %	67 100 %
1,0 (B) Zeitraum: über 15 Monate T.P.-Gabe	n in %	50 100 %	0 0 %	50 100 %
1,5 (C) Zeitraum: über 10 Monate T.P.-Gabe	n in %	68 96 %	3 4 %	71 100 %
Summe aller Tiere bei T.P.- Dosierung 0,5 bis 1,5	n in %	161 86 %	27 14 %	188 100 %
Signifikanz (chi² Test $p \leq 0,05$)		A: B, C		

Legende: A: B, C=A signifikant ($p \leq 0,05$) verschieden von B und C

Die Letalität zeigt sich besonders deutlich bei einer Dosierung von 0,5 g T.P. (24 von 67) im Vergleich zu den Dosierungen 1,0 g (0 von 50) und 1,5 g (3 von 71) T.P..

4.3 Ergebnisse der Urintests

Die Ergebnisse der Urinteststreifen-Tests werden in zeitliche Beziehung zu den Kotanalyse-Ergebnissen bzw. dem Krankheitsverlauf gesetzt.

Mit Hilfe von Urinteststreifen s. Tabelle 4.15 und 4.16 (weitere Ergebnisse wurden nicht tabellarisch aufgezeichnet) wurde Glukosurie und Proteinurie ermittelt, jedoch waren keine Ketonkörper zu finden. Kontrollgruppen in den Zoos von Frankfurt, Berlin und Saarbrücken, die unter anderen Bedingungen gehalten wurden (s. Futtervergleich), zeigten ähnliche Symptome bzw. Urinwerte.

Die Werte verbesserten sich nach T.P.-Behandlung und die entsprechenden Bereiche ließen sich nicht mehr anfärben.

Tabelle 4.15: Ergebnisse der Untersuchungen von Urinproben der Lorisidae aus dem Zoo Saarbrücken vom August 2001

Tiername: / Zuchtbuch-Nr.	Baby	Otto	Testsubstanz	mögliche Aussage
Tierart	Potto (Potto. p. potto)	Potto (Potto. p. potto)		
Art der Probe	-	-		
pH-Wert	6	8	Methylrot, Brom- thymolblau	z. T. ernährungsbedingt; Normalwert Loris: bei Alkalose (pH zu hoch) oder Azidose Nieren- oder Lungenerkrankung möglich.
Glukose	negativ	negativ	Glukoseoxidas e, Peroxidase, o-Toluidin	physiologisch
Ascorbin- säure	negativ	negativ	2,6- Dichlorphenol- indophenol	physiologisch
Keton	Kein Eintrag	negativ	Nitroprussit- Natrium	physiologisch
Nitrit		Positiv	p-Arsanilsäure	Sollte negativ sein, sonst Hinweis auf Nieren-/Harnwegsinfektion
Protein	100	500	Tetrabrom- phenolblau	Nierenproblem
Bilirubin	2+	1+	Diazoniumsalz	Entsteht bei Hämoglobinabbau, sollte negativ sein sonst evt. Leberfunktionsstörung, Gallenstau,
Urobilinogen	Negativ/ normal	Negativ/ normal	Diazoniumsalz	Gallengangsentzündung, vermehrter Blutkörperchen-Abbau
Blut/Erythro- zyten	Ca. 250	Ca. 50	Tetramethyl- benzidin, Cumolhydro- peroxid	Verletzungen, Nierenschäden, Harnwegsinfektion, Nierensteine

Tabelle 4.16: Ergebnisse der Untersuchungen von Urinproben der Lorisidae aus der Bochumer Universität vom 20.06.2001

Tiername:/ Zuchtbuch-Nr.	91	Mike Tyson	130	Hübsche	Testsubstanz	Mögliche Aussage
Art der Probe:	frisch	alt	alt	frisch		
pH-Wert	7-8	7	6-7	6	Methylrot, Brom- thymolblau	physiologisch
Glukose	-	schwach bräunlich	50	-	Glukose- oxidase, Peroxidase, o-Toluidin	Möglichkeiten: zucker- reiche Ernährung, Diabetes, Nieren- probleme
Ascorbinsäure	-	-	-	-	2,6- Dichlorphenolin- dophenol	physiologisch
Keton	-	-	-	-	Nitroprussit- Natrium	physiologisch
Nitrit	-	-	-	-	p-Arsanilsäure	physiologisch
Protein	-	-	30	-	Tetrabrom- phenolblau	Nierenproblem
Bilirubin	-	schwach	-	-	Diazoniumsalz	Entsteht bei Hämoglo- binabbau, sollte negativ sein, sonst evt. Leberfunktions- störung, Gallenstau, Gallengangsentzündung, vermehrter Blutkörperchen-Abbau
Urubilinogen	-	-	-	-	Diazoniumsalz	
Blut/Erythro- zyten	10 oder mehr	-	-	-	Tetra- methylbenzidin Cumol- hydroperoxid	Verletzungen, Nierenschäden, Harnwegsinfektion, Nierensteine

Fortsetzung von Tabelle 4.16

Tier-name: / Zucht buch-Nr.	(155)	97	Fetz-Ohr	Ruwa	Testsubstanz	Mögliche Aussage
Art der Probe:	sehr klar;	verdünnt kristallin-brauner Urin	alt	alt		
pH-Wert	7	5	8	5	Methylrot, Bromthymolblau	
Glukose	-	-	-	-	Glukoseoxidase, Peroxidase, o-Toluidin	physiologisch
Ascorbinsäure	-	-	-	-	2,6-Dichlorphenol-indophenol	physiologisch
Keton	-	-	-	-	Nitroprussit-Natrium	physiologisch
Nitrit	-	-	+	-	p-Arsanilsäure	Sollte negativ sein, sonst Hinweis auf Nieren-/Harnwegsinfektion
Protein	-	30	30	30-100	Tetrabromphenolblau	Nierenproblem
Bilirubin	-	-	-	+	Diazoniumsalz	Entsteht bei Hämoglobinabbau, sollte negativ sein, sonst
Urubilinogen	-	-	-	-	Diazoniumsalz	evt. Leberfunktionsstörung, Gallenstau, Gallengangsentzündung, vermehrter Blutkörperchen-Abbau
Blut/Erythrozyten	-	+	10-50	-	Tetramethylbenzidin, Cumolhydroperoxid	Verletzungen, Nierenschäden, Harnwegsinfektion, Nierensteine

4.4 Futterverbrauch:

4.4.1 Analyse der Futterinhaltsstoffe in der Lori-Haltung (H.S. Bochum) während der verschiedenen Gesundheitszustände

Tabelle 4.17: Täglich aufgenommene Futterbestandteil der Loris vor dem Auftreten akuter Symptome (s. auch Diagramm Abb.4.4)

Inhaltsstoffe	Werte	SI-Einheit
Eiweiß	530,25	mg
Fett gesamt	545,5	mg
Kohlenhydrate	1,82	g
Cholesterin	0	mg
Natrium	1,58	mg
Kalium	31,8	mg
Calcium	3,05	mg
Phosphor	8,82	mg
Magnesium	1,86	mg
Eisen	85,25	µg
Fluor	1,45	µg
Vitamin A	30,06	µg
Vitamin E	29,25	µg
Thiamin	5,825	µg
Riboflavin	6,4	µg
Niacin	51,75	µg
Asc-Säure	0,91	mg

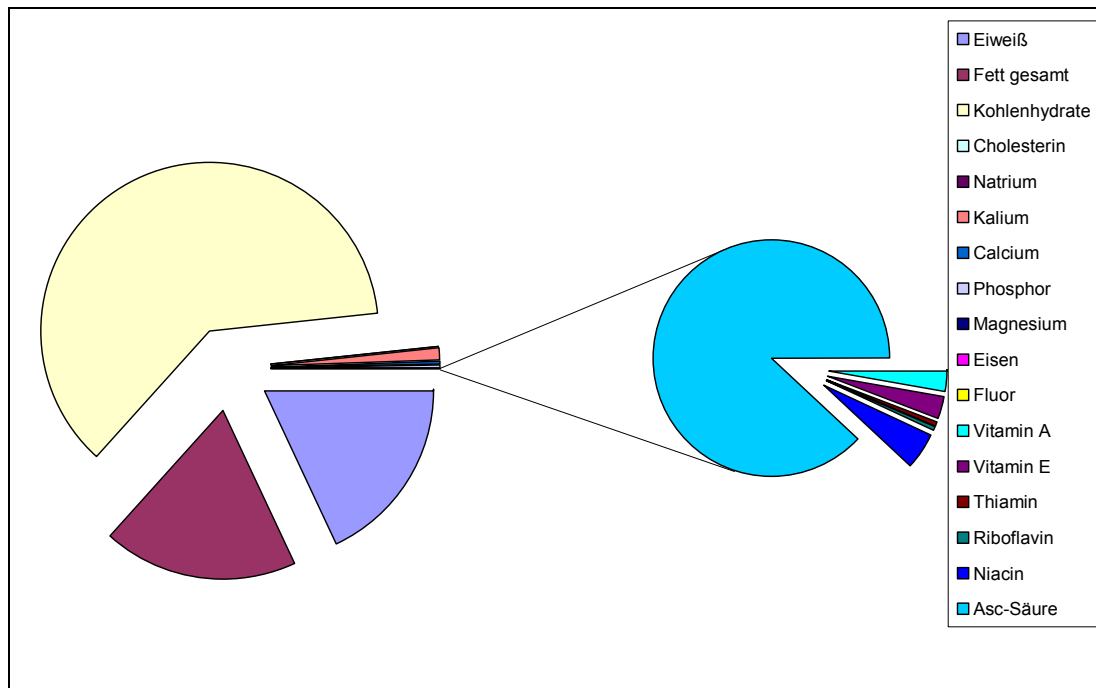


Abb. 4.4: Übersicht über die täglich aufgenommenen Futterbestandteile der Loris vor dem Auftreten akuter Symptome

Tabelle 4.18: Täglich aufgenommene Futterbestandteile der Loris während des Auftretens klinischer Symptome (s. auch Diagramm Abb.4.5)

Inhaltsstoffe	Werte	SI- Einheit
Eiweiß	540,5	mg
Fett gesamt	511	mg
Kohlenhydrate	2,70	g
Cholesterin	0	mg
Natrium	1,66	mg
Kalium	40,37	mg
Calcium	2,71	mg
Phosphor	8,83	mg
Magnesium	2,91	mg
Eisen	88,5	µg
Fluor	2,4	µg
Vitamin A	30,12	µg
Vitamin E	56	µg
Thiamin	7	µg
Riboflavin	7,65	µg
Niacin	0,07	mg
Asc-Säure	1,33	mg

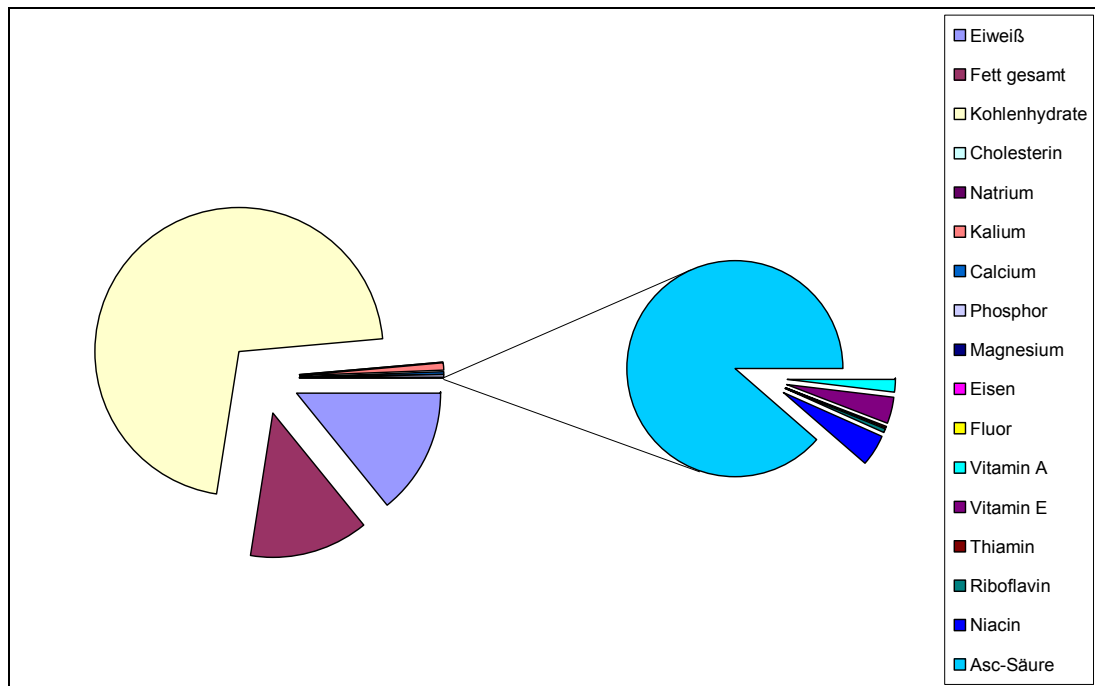


Abb. 4.5: Übersicht über die täglich aufgenommenen Futterbestandteile der Loris während des Auftretens klinischer Symptome

Tabelle 4.19: Täglich aufgenommene Futterbestandteile der Loris nach T.P.-Behandlung, reduziertem Futterangebot und keinerlei Auftreten weiterer Krankheitssymptome (s. auch Diagramm Abb.4.6)

Inhaltsstoffe	Werte	SI-Einheit
Eiweiß	544	mg
Fett gesamt	548	mg
Kohlenhydrate	2,10	g
Cholesterin	0	mg
Natrium	1,59	mg
Kalium	36,43	mg
Calcium	3,15	mg
Phosphor	9,16	mg
Magnesium	2,31	mg
Eisen	0,1	mg
Fluor	1,7	µg
Vitamin A	30,53	µg
Vitamin E	35,5	µg
Thiamin	6,45	µg
Riboflavin	7,15	µg
Niacin	60,5	µg
Asc-Säure	1,05	mg

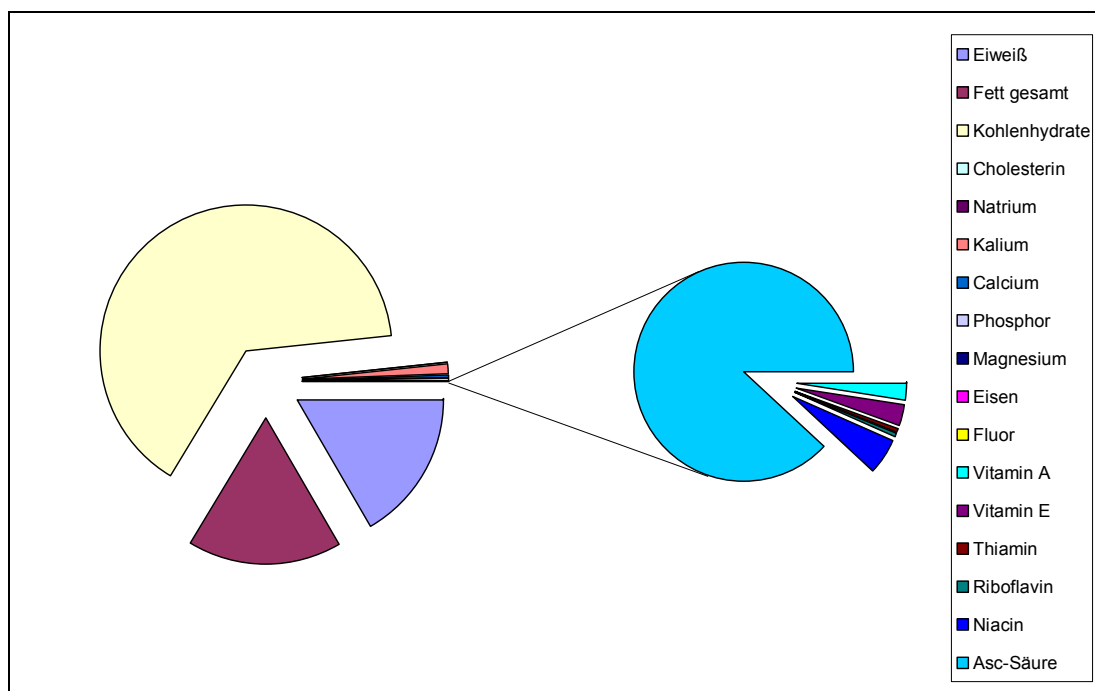


Abb. 4.6: Übersicht über die täglich aufgenommenen Futterbestandteile der Loris nach T.P.-Behandlung, reduziertem Futterangebot und keinerlei Auftreten weiterer Krankheitssymptome

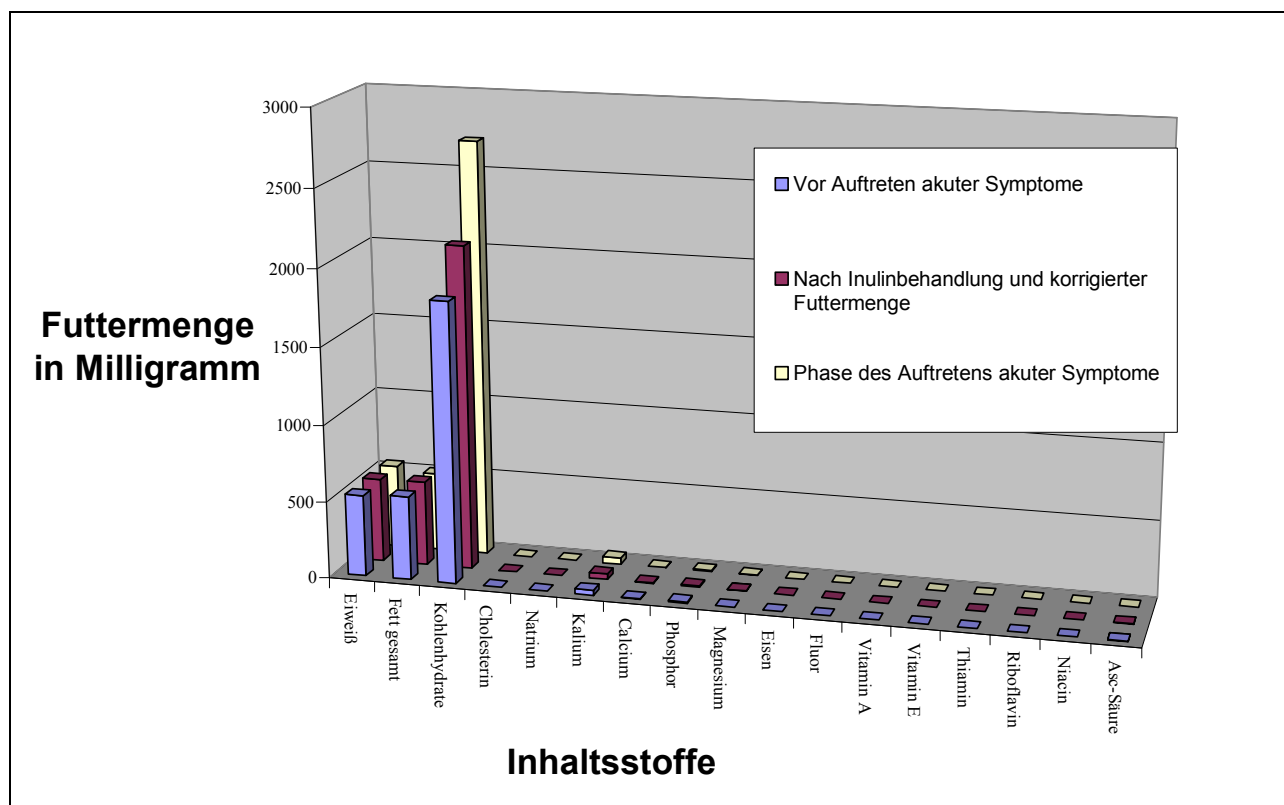


Abb.4.7: Aufgenommene Futterinhaltsstoffe der Loris vor, während und nach dem Auftreten klinischer Symptome

In den Abbildungen 4.4-4.6 werden die unterschiedlichen Mengen an aufgenommenen Inhaltsstoffen in der dargereichten Nahrung dargestellt. Es werden die drei unterschiedlichen Zustände vor und während der Erkrankung sowie nach Genesung gegenübergestellt. Eine genauere Gegenüberstellung ist aus Abb. 4.7 zu entnehmen. Hier kann der Unterschied der aufgenommenen Inhaltsstoffe in der Nahrung während der drei verschiedenen Zustände gesehen werden.

4.4.2 Analyse des Futtermittelsverbrauches in der Lori-Haltung (H.S. Bochum) während der verschiedenen Gesundheitszustände

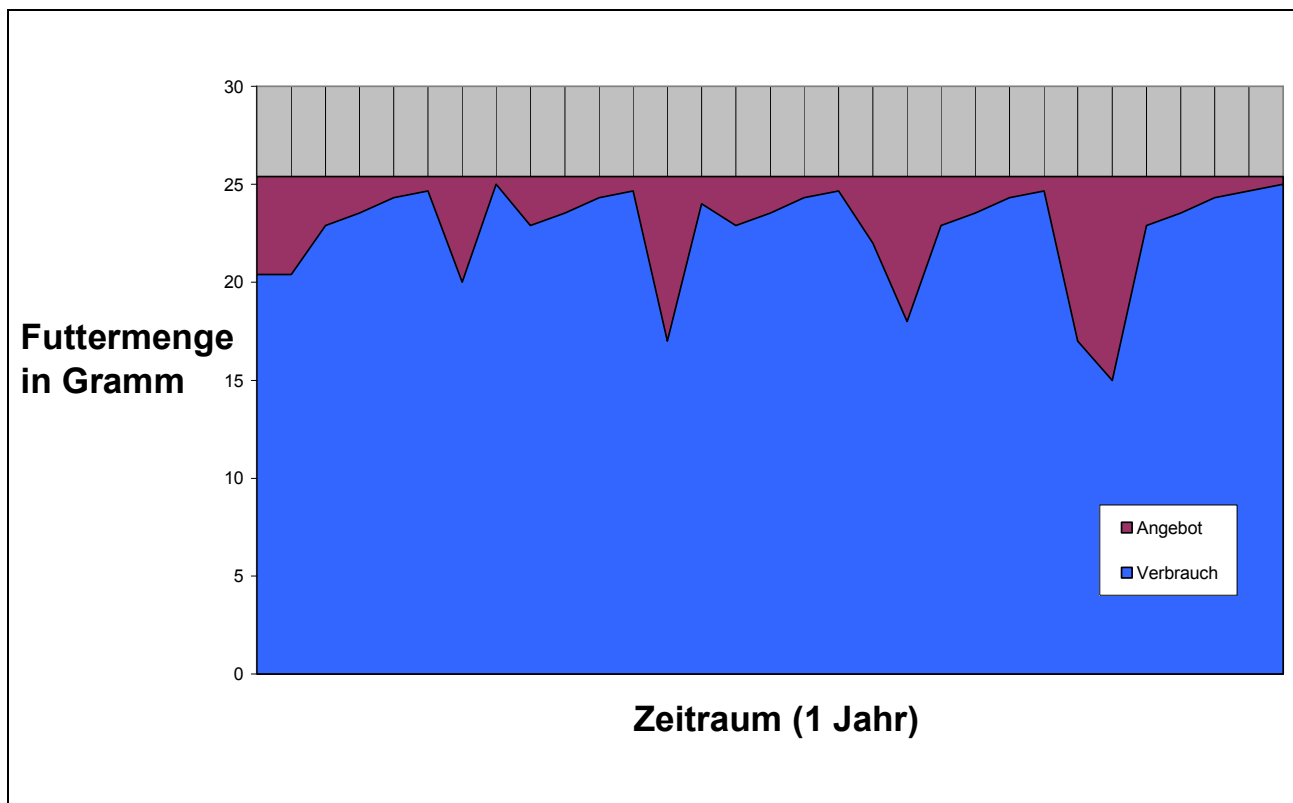


Abb. 4.8: Futtermittelverbrauch in der Lori-Haltung vor Ausbruch der Krankheitssymptome

Das Diagramm (Abb. 4.8) zeigt den Futtermittelverbrauch sowie das Futterangebot in Gramm aus dem Jahr 1987. In dieser Zeit zeigten die Tiere keinerlei krankhafte Veränderungen und pflanzten sich fort.

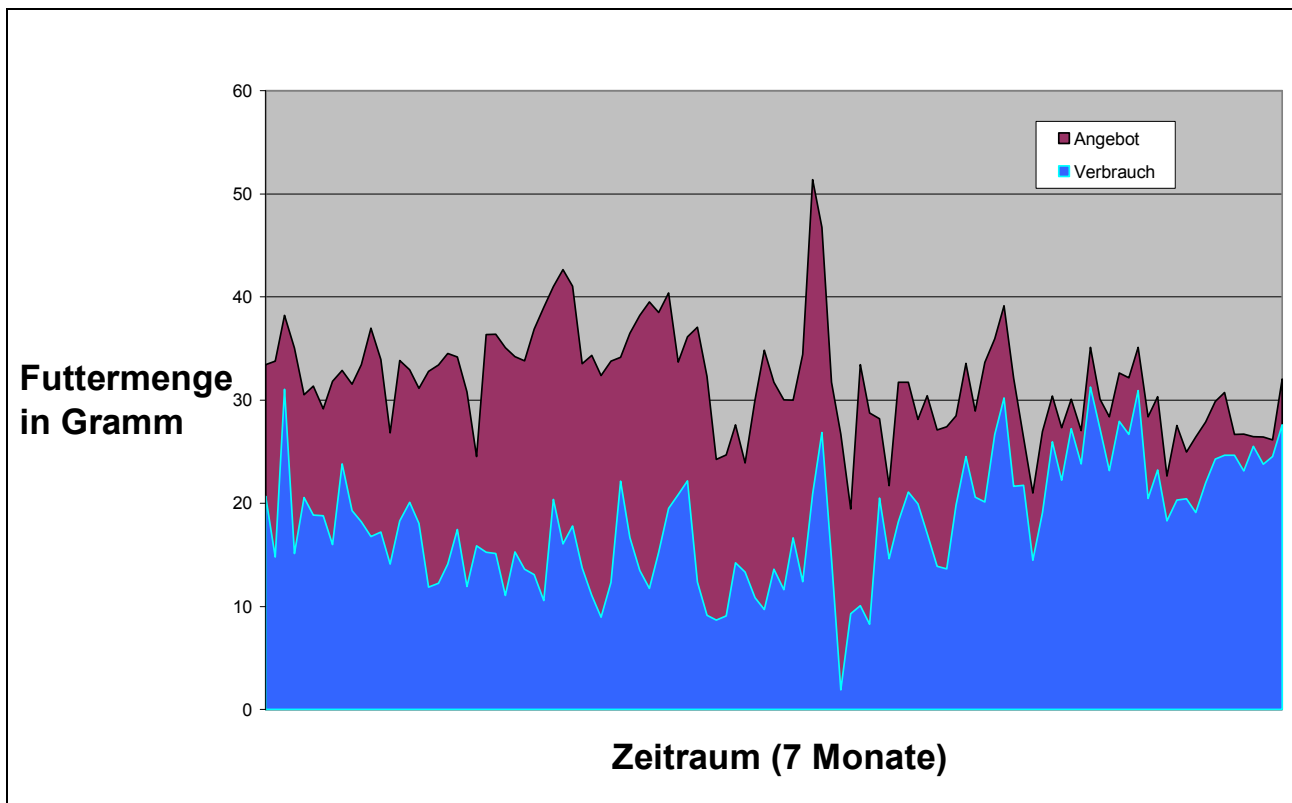


Abb. 4.9: Futterverbrauch bei Loris während des Auftretens der Krankheitssymptome und nach variierendem Futterangebot

Das Diagramm (Abb. 4.9) zeigt den Futterverbrauch in Gramm sowie das Futterangebot in Gramm über einen Zeitraum von 23.02.1995-27.08.1995. In dieser Zeit traten erstmals akute Krankheitssymptome und Unwohlsein in Form von Kachexie, Dysbakterie, Polyphagie und ein schlechtes, äußeres Erscheinungsbild auf.

Aus dem Diagramm (Abb. 4.9) geht hervor, dass die Tiere im Frühstadium der Krankheit zeitweise einen reduzierten Futterverbrauch hatten. Zu diesem Zeitpunkt sind die ersten Symptome der Dysbakterie aufgetreten und festgehalten worden. Im weiteren Verlauf, ca. ab Anfang August 1995, trat wieder eine übersteigerte Fresslust bei gleichzeitiger Gewichtsabnahme auf.

Die Schlankloris der untersuchten Kolonien zeigten alle mehr oder weniger Symptome des gleichen Krankheitsbildes mit Körpermasseverlust trotz gesteigerter Futteraufnahme.

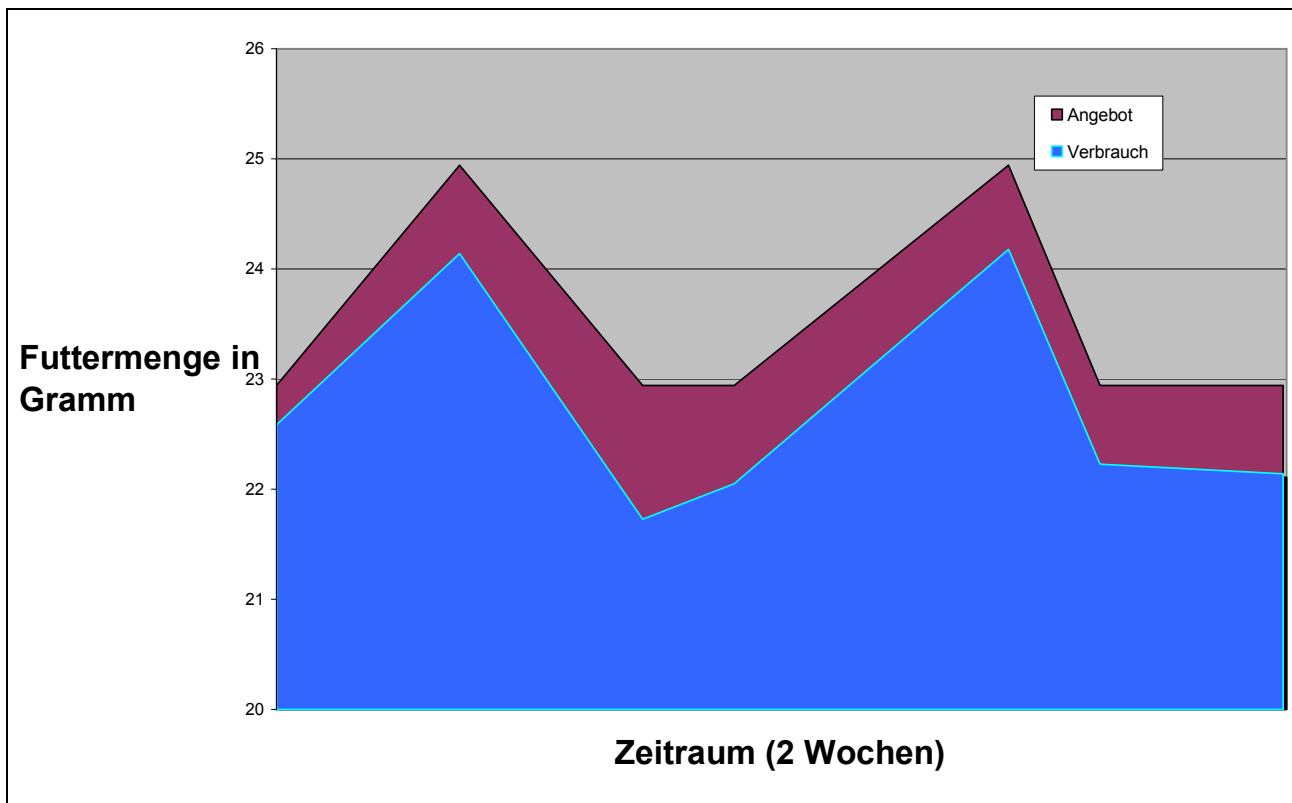


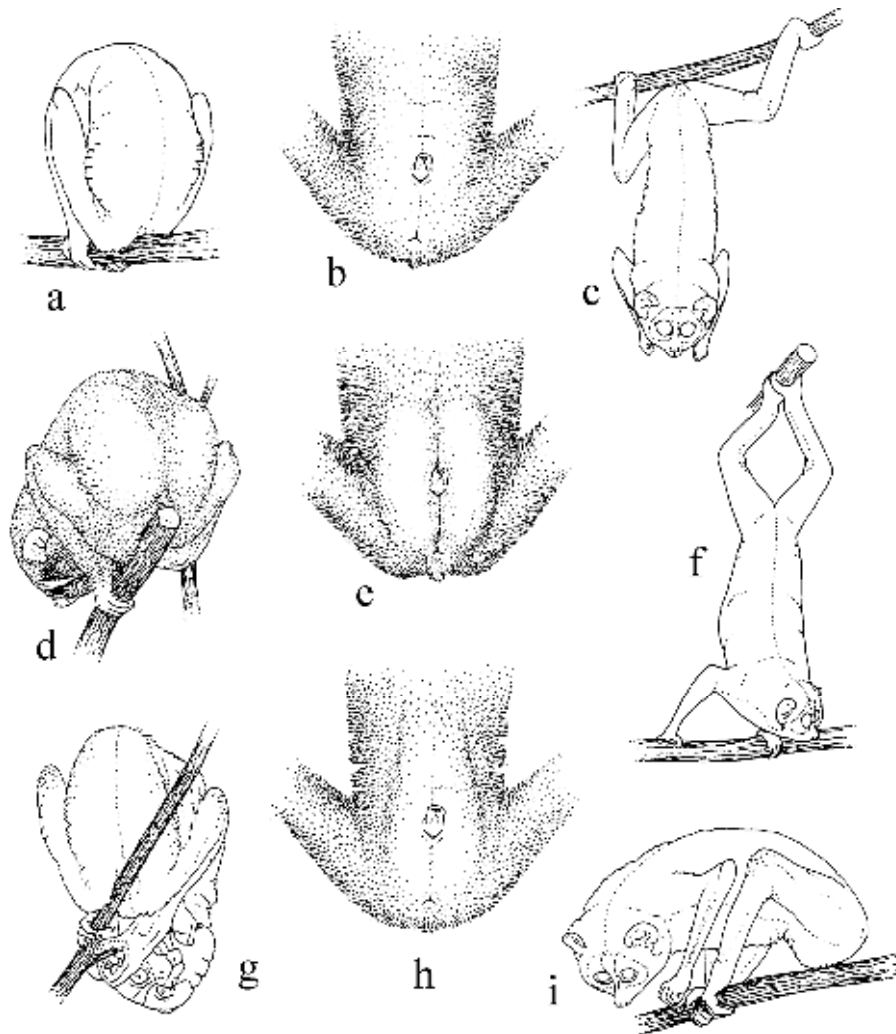
Abb. 4.10: Futterverbrauch von allen Tieren nach Behandlung und bei konstanter Fütterung

Das Diagramm (Abb. 4.10) zeigt den Futterverbrauch, sowie das Futterangebot über einen Zeitraum von 24.11.2001-05.12.2001. In dieser Zeit besserte sich der Zustand der Tiere deutlich. Der Futterverbrauch normalisierte sich und der Ernährungszustand besserte sich.

4.5 Ergebnisse der Körperbonitur

Die Bonitierung an Tieren erfolgte nach der Verteilung der Fettdepos.

Sie waren vorher in der Regel normalgewichtig bis geringgradig adipös. Seit der Erkrankung sind alle schlank bis z. T. hochgradig kachektisch. Nach der Behandlung näherten sie sich dem Normalgewicht. Z. T. blieben Tiere weiter kachektisch, aber nicht in dem Maße, wie es vor der Behandlung zu beobachten war (siehe Abbildung 4.11 zur Beurteilung des Futterzustandes).



Darstellung von Fettdepots und Körperhaltung bei Loris in verschiedenen Ernährungszuständen

Abb. 4.11: a-c: Tiere mit Normalgewicht

d-f: Lage und Auffälligkeit der Fettpolster bei adipösen Tieren

d: junger Mann in Schlafstellung, Fettpolster sind an den Oberschenkeln und im hinteren, seitlichen Rumpfbereich sichtbar

e: Bei Weibchen sind die Fettablagerungen besonders gut in der Bauchregion beiderseits der Clitoris sichtbar

g-i: Zeichen von Abmagerung

Tabelle 4.20: Schwankungen der Körpermasse bei *L. t. nordicus*

	Sitzhöhe/Kopf- -Körper-Länge	Durchschnittsgewicht der 1980 frisch gefangenen Tiere	Durchschnittsgewicht in Gefangenschaft, 1980-1982	Gewicht bei adipösen Tieren	Gewicht bei abgemagerten Tieren
<i>L. t. nordicus</i> , Normalgröße	22 cm/ 24.5-25 cm	Männchen 252.3 g (n=4), Weibchen 269.7 g (n=5)	Männchen 277.2 g (n=4); Weibchen 322.5 g (n=5)	Männchen: bis zu 350 g, Weibchen bis 365 g	200 g, 226 g

Anmerkung: Hier wurden nur normalgroße Tiere berücksichtigt; einige in Gefangenschaft hatten eine untypische Größe, herangewachsene Tiere waren deutlich schwerer.

Daten aus der Loris- and Potto Conservation Database.

4.6 Auflistung der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Vertretern der Lorisidae, untersucht von Dr. Plesker im Paul-Ehrlich Institut in Frankfurt

Kreislaufsystem: Herz und Herzbeutel:

- Tier # 2 Herzmuskel erschlafft
- Tier # 9 Myokarditis und Vaskulitis
- Tier # 30 Myokarditis
- Differentialdiagnose: Virusinfektion, allergie- oder stressbedingt
- Tier #52 Kernpyknose, Kammerwandverdickung links, AV-Klappen links und Semilunarklappen links bindegewebig-knotig verdickt. Arterie mit lymphatischer Perivaskulitis und vakuolärer Auflockerung der Media sowie darin erhaltenen Kernpyknosen.
- Tier # 81 hämorrhagischer Perikarderguß

Atmungsorgane:

- Tier # 2 starkes Lungenödem, Emphysem in den dorsalen Lungenteilen
- Tier # 6 Lungenödem
- Tier # 14 Lungenödem
- Tier # 19 Pneumonie in Verbindung mit einem Emphysem

Tier # 26	Diffuse interstitielle Pneumonie
Tier # 36	Ausgeprägtes Lungenödem, Flüssigkeit auch in der Trachea
Tier # 52	Randständiges alveoläres Emphysem, leichte Anthrakose, Stauung, geringes Ödem
Tier # 37	Ausgeprägtes bullöses Emphysem
Tier # 39	Ausgeprägtes alveoläres Emphysem
Tier # 81	Hämorrhagischer Pleuraerguß, Lungenödem

Verdauungsorgane:

Tier # 9	eosinophile Zellen in den Lieberkühnschen Krypten als physiologisch vorkommende Paneth Zellen diagnostiziert
Tier # 14	im Mundabstrich Enterbacteriaceae, im Kot physiologische Darmflora und Sprosspilze (Candida sp.). Eine weitere Kotanalyse ergaben größere Mengen von Cryptosporidia sp.
Tier # 27	Magenulzera und Blut im Darm
Tier # 37	Magenulzera oder Erosionen, Rektum stark gefüllt, Massenstuhl

Leber:

Tier # 2	Fettleber
Tier # 9	Leberinsuffizienz
Tier # 20	Fettleber
Tier # 24	erhebliche Mengen an Gallensteinen in der Gallenblase
Tier # 27	Fettleber
Tier # 36	mittelgradiger Ikterus, Gallensteine (100 % Cholesterin)
Tier # 39	Ikterus und Gallensteine
Tier # 45	Fettleber
Tier # 51	Fettleber
Tier # 52	Gallenblase mit runden, erbsengroßen harten Steinen (100 % Cholesterin) gefüllt; Fibrose und zystische Dilatation der Schleimhautdrüsen
Tier # 107	Gallensteine

Pankreas:

Tier # 9	gering- bis mittelgradig erweiterte Gänge
Tier # 36	diabetische Gangrän
Tier # 52	stecknadelkopfgroße, beige Knoten (Lymphknoten); 1x gekammerte Zyste mit Konkrementen im Gang, mehrere Ausführungsgänge Konkremeente enthaltend. Der Inselapparat erscheint ödematös aufgelockert und vergrößert. Differentialdiagnose: Pankreassteine, Stoffwechselstörungen oder Pankreatitis

Harnorgane:

Tier # 9	Tubulusdilataion und Zystennieren, in der Blase sind eosinophile Zellen zu finden
Tier # 11	kleinzystische Schrumpfnieren
Tier # 14	grobhöckrige Schrumpfnieren mit vielen Zysten
Tier # 19	Glomerulopathie
Tier # 24	kleinzystische Schrumpfnieren
Tier # 26	interstitielle Nephritis
Tier # 27	erweiterte Tubuli von blasser Farbe
Tier # 30	eosinophile Einschlusskörper in den Schleimhautzellen der harnableitenden Wege Differentialdiagnose: Viruseinschlusskörperchen
Tier # 36	mittelgradige Urämie, geringgradige kleinzystische Schrumpfnieren
Tier # 37	Tubulusdilataion an der Rinden- Mark Grenze
Tier # 52	polyzystische Nephropathie, Test auf Harnwegsinfektion schwach positiv
Tier # 59	Schrumpfnieren mit Zysten in der Rinde
Tier # 72	Zystennieren
Tier # 86	Zystennieren beiderseits, geringgradig Zysten sichtbar
Tier # 96	massive kleinzystische Schrumpfnieren
Tier # 111	Zysten in Nierenrinde und -Mark
Tier # TA1	grobhöckrige Schrumpfnieren mit zahlreichen Zysten
Tier # TA5	grobhöckrige Schrumpfnieren mit zahlreichen Zysten

Augen:

Tier # 9	Blindheit beider Augen infolge einer chronischen Uveitis
Tier # 36	rechtes Auge leicht getrübt

Infektionen, Parasiten diagnostiziert:

Tier # 9	Nematoden und Zestoden
Tier # 19	Nematoden
Tier # 37	Nematoden und Zestoden

Äußerlich:

Tier # 36	Fußinnenfläche blutig unterlaufen, Finger- und Zehenspitzen nekrotisch (Diabetikergangrän), blutige Erosionen an der Lippe; ante mortem geringgradige Blutungen in die Maulhöhle
Tier # 47	wunde Füße, Durchblutungsstörungen
Tier # TA1	Krusten auf der Lippe (getrocknetes Blut)
Tier # TA5	ante mortem geringgradige Blutung aus der Vagina

Sonstiges:

Tier # 6	Bezoar
Tier # 39	Trichobezoar
Tier # 52	Blut- u. a. Werte: Massive Überproduktion von Insulin, wenig Glucagon
Tier # 2	Exsikkose
Tier # 36	Exsikkose
Tier # 52	Anämie

5 Diskussion

5.1 Methodenkritik

Aufgrund des sehr seltenen Vorkommens der Loris in deutschen Zoos mussten für die Beschaffung der Kotproben in einzelnen Fällen lange Strecken mit zeitweiliger Kühlunterbrechung oder zumindest unzureichender Kühlung (durch Kühl-Akkus in Styropor-Containern) in Kauf genommen werden.

Diese mögliche Fehlerquelle war jedoch zu vernachlässigen, da sie für unsere Kotprobenuntersuchungen nur Auswirkungen bezüglich des Hefenwachstums hatten. Auf den Vergleich der Zoos Frankfurt, Berlin und Saarbrücken untereinander mit statistischen Methoden wurde aufgrund der geringen Anzahl der Kotproben verzichtet. Die Populationen in den genannten Zoos in Deutschland waren zu klein, um ausreichend Probenmaterial zu erhalten.

5.2 Krankheitsbild

Ziel dieser Arbeit war es zu überprüfen, ob T.P. einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf der Schlankloris (Gattung: *Loris*) hat, die bei Haltung in menschlicher Obhut ein Krankheitsbild ausbilden, das offensichtlich ätiologisch auf ernährungsbedingte Störungen der Verdauungsfunktionen zurückgeht. Wie schon in vielen anderen Tier- und Menschenversuchen gezeigt, wirkt sich der Einsatz von FOS und Inulin signifikant positiv auf das Darmmilieu aus (GIBSON u. ROBERFROID 1995; CAMPBELL et al. 1997; ROBERFROID 2001).

Neben Fortdauern der Dysbakteriose und Symptomen einer Nierenerkrankung bei einigen Tieren (Polyurie, Urinstreifen-Kontrolle) hatte sich nach Änderung der Diät ein Krankheitsbild, ähnlich dem Marmoset Wasting Syndrome, herausgebildet (Symptomen-Komplex bei Krallenäffchen, das noch nicht völlig aufgeklärt ist und möglicherweise Erkrankungen aufgrund verschiedener Ursachen mit ähnlicher Symptomatik vereint. Als Ursache werden bei diesem Syndrom u. a. Fütterungsfehler, chronische Pankreatitis (AVSAR et al. 2001), Befall des Pankreas mit *Trichospirura leptostoma* oder Corona-Viren diskutiert (WISSMANN u. LOWENSTINE et al. 2003)).

Die nach der veränderten Diät überlebenden Lorisidae zeigten weiter Symptome der Kachexie, jedoch in verringertem Maße.

5.3 Ergebnisse der Kotuntersuchungen vor und nach der Topinamburpulverbehandlung

Die erzielten Ergebnisse belegen eindeutig eine Verbesserung der Vitalität der Tiere, eine Regulierung der intestinalen Mikroflora sowie eine Verbesserung des Kotgeruches. Im Einzelnen zeigt sich das in einer Verringerung der Anzahl der Gram-negativen aeroben Bakterien, der Klostridien und in einer erhöhten Anzahl an Bdellovibrionen. So lag die aerobe Gesamtkeimzahl

der unbehandelten Tiere (log 8,688) gegenüber der aeroben Gesamtkeimzahl der mit T.P. behandelten Tiere (log 7,302) signifikant höher, ebenso die Zahl der Gram-negativen aeroben Bakterien bei den unbehandelten Tieren (log 7,6366) gegenüber den mit T.P. behandelten (log 5,872). Ähnlich war das Verhältnis bei den Klostridien.

Dagegen stieg - jedoch nicht signifikant - die Zahl der Bdellovibrionen bei den mit T.P. behandelten Tieren im Vergleich zu den unbehandelten von log 0,270 auf log 0,510.

Die T.P.-Gabe hatte auch einen Einfluss auf den Anteil an Hefen in den Ingesta, wie aus dem signifikanten Anstieg in den Fäzes von log 1,740 auf log 2,711 zu erkennen ist.

Durch die Abnahme der anaeroben Gram-positiven Bakterien (bei 50 % der Tiere unter der T.P.-Gabe trat kein Klostridiennachweis mehr auf) wurde sicherlich ein wesentlicher Effekt der T.P.-Gabe erzielt. Dadurch vermindert sich die Toxinproduktion und somit die Gefahren der Dysbakterie (SIMOPOULOS et al. 1993) und ihrer Folgen, z. B. des Absterbens der Darmzellen durch das *Clostridium perfringens* Toxin (DUPUY et al. 1997). Die weiteren Folgen sind in solchen Fällen dann Maldigestion, eine ungenügende Verwertung der aufgenommenen Nahrung mit der Folge eines Energiedefizits und somit Mangelernährung.

Die Untersuchung auf Hefen hatte außer bei der Art *Candida parapsilosis* (siehe unten), keinen signifikanten Unterschied vor und nach der T.P.-Behandlung (jeweils 75 %) ergeben. Ein Einfluss des T.P. auf das Gesamt-Hefenwachstums ist somit nicht zu postulieren.

Lediglich innerhalb der *Candida*-Population konnte eine Reduzierung von *Candida parapsilosis* von 17 % auf nur noch 3 % festgestellt werden.

Eine exogene Infektion mit Hefen ist jedoch weitgehend auszuschließen, da die Prüfung von Kontaminationen von Sitzästen, Käfiginventar, Spülschwamm, Futtertisch, Futternäpfe, Bodenbelag und Futterauflagen sowie Untersuchungen der Betreuer auf Hefen überwiegend negativ verlaufen waren. In einem Käfig wurden lediglich geringe Mengen von *Candida albicans* gefunden (es ist auch außerhalb des Körpers anzutreffen bei Verunreinigungen durch Speichel oder Fäkalien (Rolle u. Mayr 1994)).

Eine pathogene Wirkung der Hefen konnte wie im Falle von *Candida albicans* (Gliotoxin) ausgehen, was insbesondere eine Immunsuppression induziert, eine erhöhte Durchlässigkeit des Darmes bewirkt und das resorptive Epithel so schädigen, dass pathogenen Keimen der Zutritt ermöglicht wird (GEDEK 1991).

Der Kotgeruch veränderte sich im Laufe der T.P.-Behandlung als ein wesentliches Kriterium der erzielten Wirkung. Alle untersuchten Tiere (100 %) zeigten vor der Behandlung einen unangenehm-fauligen Stuhlgeruch, der sich nach der Behandlung bei 75 % der Tiere in einen aromatischen, lori-typischen Geruch gewandelt hatte. Die Umstellung der Keimflora in Richtung saccharolytischer Flora, ist vermutlich der Grund dieses Geruchswechsels, der in der Literatur nicht beschrieben wird.

Desweiteren konnte eine Abnahme der Erkrankungshäufigkeit und der Sterblichkeit von 86 % vor der T.P.-Supplementierung auf 44 % danach registriert werden. In der akuten Phase, waren in jeder Alterstufe verendete Tiere zubemängeln. Die Zahlen stammen aus der Bochumer Population, da diese Tiere fast ihr ganzes Leben unter der Leitung der Bochumer Universität waren. Während die Zoos entweder schon ältere Tiere gekauft bzw. aufgrund von Zuchtprogrammen weitergeleitet haben und ihre Geschichte nicht zu eruieren ist.

Die positive Beeinflussung der intestinalen Keimflora ist ein entscheidender gesundheitsstabilisierender Effekt bei den in menschlicher Obhut gehaltenen Loris. Das zeigte sich auch in der Änderung ihrer Verhaltensweisen, wie der Normalisierung des Fressverhaltens (keine Zeichen von abnormem Hunger mehr, Ausbleiben des Futterbettelns bei Tageslicht und der auf Koliken hindeutenden Kyphosehaltung). Die Körpermasse der Tiere nahm wieder zu.

Von besonderer Bedeutung für die Stabilität des mikrobiellen Gleichgewichts im Intestinum sind offensichtlich Bdellovibrionen (KLEESSEN et al. 2003). Es kann angenommen werden, dass vor der T.P.-Behandlung ihre Zahl, bedingt durch die inadäquate Ernährung der Loris, reduziert war. Durch die T.P.-Behandlung konnten dann bei 9 % mehr Kotproben - allerdings nicht signifikant - Bdellovibrionen nachgewiesen werden. Sie werden z. B. durch Vibriostatika wie Pteridine und Neopterin (gehört zur Gruppe der Pteridine) in ihrem Wachstum gehemmt (EDAO 2000).

Ein Zusammenhang zwischen einem vermehrten Auftreten nach T.P.-Gabe und dem Gesundheitsstatus der Tiere erscheint immerhin wahrscheinlich. Daneben dürften allerdings auch andere positive Effekte des T.P. eine Rolle bei der Verbesserung des Zustandes der Tiere gespielt haben.

In den Untersuchungen von EDAO (2000) zeigte sich – bis zu einem gewissen Grade die eigenen Ergebnisse stützend - ein Zusammenhang zwischen Langzeit-T.P.-Gabe und Körperwachstum.

5.4 Ergebnisse der Kotuntersuchungen bei unterschiedlichen Topinamburpulverdosierungen

Da es keine Angaben in der Literatur für eine T.P.-Dosierung bei Halbaffen speziell der Loris gab, versuchten wir eine Dosierung zu finden, die den bestmöglichen Erfolg unter praktikabler und wirtschaftlicher Hinsicht bietet.

Von den drei Dosierungen 0,5 g, 1,0 g und 1,5 g T.P. ergaben sich die besten Erfolge bei einer Dosierung von 1,0 g T.P. pro kg Körpermasse. Nach Einnahme dieser Dosis zeigten sich bei den behandelten Tieren eine deutliche Verbesserung des Krankheitsbildes durch gesteigerte Vitalität, weniger Klostridien, weniger aerobe Gram-negative Bakterien sowie Gesamtkeimzahl (aerob) und Parasiten. Bei einer weiteren Steigerung auf 1,5 g T.P. pro kg Körpermasse wurden keine weiteren Verbesserungen festgestellt. Daher wurde aus Gründen der Effektivität und Wirtschaftlichkeit die Dosierung wieder auf 1,0 g T.P. pro kg Körpermasse als Dauermedikation herabgesetzt.

Es ließen sich weniger als 2 % Klostridien bei einer T.P.-Dosierung von 1,0 g nachweisen, während bei einer Dosierung von 0,5 g noch 16 % und bei 1,5 g T.P. auch noch 7 % Klostridien nachzuweisen waren.

Bei erhöhter T.P.-Dosierung zeigte sich ein erhöhtes Wachstum der Bdellovibrionen. In 100 % der untersuchten Kotproben, bei einer T.P.-Dosierung von 1,5 g, wurden 35 % Bdellos nachgewiesen. Während bei 0,5 g T.P. 6 % und bei 1,0 g auch nur 16 % Bdellovibrionen nachgewiesen wurden. Bdellovibrionen reagieren positiv auf eine längerfristige Erhöhung der T.P.-Dosierung. Dadurch kam es zu einer Verringerung der Enterobakterienzahlen (KLEESSEN et al. 2003).

Die unterschiedlichen T.P.-Dosierungen induzierten keine signifikante Veränderung im Wachstum der Hefen.

Das Auftreten von Parasiten im Kot der Lorisidae (z. B. *Toxocara*) war grundsätzlich gering und alle Gruppen waren gleichermaßen betroffen, konnte jedoch bei einer T.P.-Dosierung von 1,5g/Tier/Tag vermehrt beobachtet werden. Der häufige Nachweis der Parasiten im Kot der Tiere dürfte auch in erhöhter Parasitenausscheidung im Zusammenhang zu sehen sein. Aus der Sicht der Autoren ergibt sich hier ein Zusammenhang zwischen der Darmmotilität durch bessere Energieversorgung (Butyrat) und der Elimination der Parasitenstadien, auch durch verstärkte Mukosproduktion und Verringerung der Chymusviskosität.

Bei einer Gabe von 0,5 g T.P. stellte sich bei 46 % der Proben ein würzig-fruchtiger Kotgeruch ein. Mit zunehmender Dosierung bis auf 1,5 g rochen die Proben zu 100 % wieder lori-typisch. Das spricht für die Wiederherstellung der fütterungsbedingt geschädigten Darmflora und damit der mikrobiellen Eubiose.

Die im Verlaufe der Behandlung beobachtete Normalisierung des Verhaltens der Tiere kann ebenfalls mit der Verbesserung der Zusammensetzung der Darmflora erklärt werden. Bei einer T.P.-Dosierung von 0,5 g zeigte sich noch eine 36 %ige Mortalität. Diese verringerte sich bei 1,0 g auf 0 % und bei 1,5 g T.P. auf 4 %. Die leicht erhöhte Mortalität im letzten Teil der Untersuchung ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die verstorbenen Tiere schon zu Untersuchungsbeginn sehr alt oder gesundheitlich zu sehr angegriffen waren und die Untersuchung sich über einen längeren Zeitraum hingezogen hatte. Dass die erhöhte T.P.-Dosierung Ursache für erhöhte Sterblichkeit war, ist auszuschließen. Auch aus der Literatur sind diesbezüglich keine negativen Effekte bekannt (LINEBACK u. JONES 2003).

5.5 Analyse der Futterinhaltsstoffe sowie des Futterverbrauches bei unterschiedlichen Gesundheitszuständen

Die Körpermasse der Lorisidae liegt zwischen 102 bis ca. 2000 g (ROWE 1996).

Diese Tiere konsumieren in der Regel eine Futtermenge von etwa 5 % ihrer Körpermasse pro Tag. Das wäre eine tägliche Aufnahme von 21 bis 30 g Futter, was einer täglichen Futtermenge von

etwa 5 g bei den kleinsten Schlanklori-Formen, was 11,5 g bei einem *L. l. nordicus* mit 230 g KM und 100 g bei 2 kg schweren *Nycticebus bengalensis* entspricht.

Um den täglichen Konsum seiner Tiere besser kontrollieren zu können, empfiehlt es sich, altes Futter täglich zu entfernen und so erste klinische Anzeichen über das Fressverhalten erkennen zu können.

Bereits vor dem Auftreten akuter Krankheitssymptome zeigten die Tiere, wie auch von SCHULZE, (Betreuerin der Loris in Bochum), (pers. Mitt.) beobachtet, zuerst Polyphagie mit sich anschließender Inappetenz. Die Tiere ließen einen Wechsel von regelrechten Hungerperioden bis zu übermäßigem Appetit erkennen. Nach einer langen Inappetenz folgte während der Krankheit wieder eine vermehrte Futteraufnahme. Ein direkter Vergleich der Aufnahme an Futterinhaltsstoffen während jeder Periode der Krankheitsstadien ist aus Abbildung 4.7. zu entnehmen. Die vermehrte Aufnahme an Protein stellte für die bereits geschädigte Niere (s. Post mortem Bericht Plesker im Ergebnisteil) eine erhebliche Belastung dar und beeinflusste den weiteren Krankheitsverlauf negativ. Dies konnte zweifelsfrei in den Urintests und der darin belegten vermehrten Proteinausschüttung Bestätigung finden.

Dieser Futterwechsel, den die Tiere selbst herbeigeführt haben, kann als Kompensation einer sich bereits entwickelten Erkrankung gesehen werden. Dysbiose kann durch Hungern und Entzug wichtiger Futterkomponenten eintreten, die dann zu Homöostasestörungen auf verschiedenen Ebenen führen (MORISHITA u. OGATA 1970; TANNOCK u. SMITH 1972; MORISHITA u. MYAKI 1979; TANNOCK 1983; DEITCH et al. 1987).

Die wechselnde Futteraufnahme führte zu sichtbaren Änderungen des Körperrumfangs bzw. zur Anlagerung sichtbarer Fettpolster, wie unter 4.5 in einer Zeichnung dargestellt wird.

Eine Normalisierung der Nahrungsaufnahme pendelte sich erst nach der T.P.-Behandlung und nach einer Regulierung der Darmflora ein (s. Abb. 4.10). Die Tiere zeigten wieder einen „normalen“ Appetit, in dessen Folge die Belastung der Organe durch unnötig aufgenommene Stoffe vermindert wurde.

5.6 Empfehlungen zur Topinamburpulverdosierung für die Therapie von Dysbakteriosen bei Loris und Pottos

Ein Krankheitsverdacht kann zunächst durch die Pfleger anhand von Änderungen des Futterverbrauchs, Kotgeruch, Verhaltensänderungen, Gewichtsverlust etc. ausgesprochen werden. Diese Diagnose ist dann durch Kot- und Urinuntersuchungen (Blutuntersuchungen, wenn ohne allzu viel Stress möglich) zu überprüfen.

Die Anfangsdosierungen von T.P. sind der Tabelle 5.1 zu entnehmen. Je nach sich entwickelnder Klinik sollte die Dosis dann sukzessiv verringert werden. Eine anschließende Dauerapplikation ist sinnvoll, da keine Nebenwirkungen beschrieben worden sind und die Beschaffung einer

artspezifischen Nahrung für Lorisidae nicht immer möglich ist. Sie werden größtenteils mit handelsüblichen, preisgünstigeren und leichter erhältlichen Ersatzfuttermitteln versorgt. Somit wird die Aufnahme von pflanzlichen Stoffen wie eventuell ätherischen Ölen, Tanninen etc. verhindert, die einen positiven antimikrobiellen Effekt auf den Intestinalen Trakt haben können (ROTH 1994). Genauere Untersuchungen über die Aufnahme und den Inhalt der aufgenommenen Baumsäfte ist nichts bekannt.

In Topinambur ist die Qualität und Quantität von Spurenelementen im Vergleich zu anderen Pflanzenstoffen relativ hoch, so dass die Detoxifikation aufgrund des hohen Anteils an Selen (Bestandteil des antioxidativen Enzyms Glutathion-Peroxidase) und der Vitamine A und C, gut funktioniert und die Schädigung durch freie Radikale verhindert wird (TCHONÉ 2003).

In Tabelle 5.1 sind die T.P.-Dosierungen für unterschiedliche Halbaffenspezies unter Berücksichtigung ihre Körpermasse aufgeführt.

Tabelle 5.1 Dosierungsempfehlung für T.P. zur Wiederherstellung einer eubiotischen Darmflora und zur Dauersubstitution bei Lorisidae

Tiere		T.P.-Dosierung zur Wiederherstellung einer gesunden Darmflora (Dauer: 4 Wochen)	T.P.-Dosierung als Dauer-Therapie bei Nierenschaden oder bei Abmagerung
Art	Körpermasse in Gramm	Gramm T.P. pro Tier und Tag	Gramm T.P. pro Tier und Tag
Schlankloris, kleine rote Formen (<i>L. l. tardigradus</i> , <i>L. l. malabaricus</i>)	ca. 100-200	1,0	0,4
Schlankloris, große graue Formen (<i>L. l. nordicus</i> , <i>L. l. lydekkerianus</i>)	250-350	1,5	0,5
Zwerg-plumploris	300-600	1,5-3	0,5-1,0
Plumploris	je nach Unterart/Art 300-2000	1,5-7,0	0,5-3,5
Potto	je nach Unterart/Art ca. 850-1600	4,25-8	1,5-7,5

Dosierung: empfohlen werden 0.5 g T.P. pro kg Körpermasse für Langzeit-Therapie. Momentane Empfehlung (siehe Tabelle 5.1),

Zusätzlich Gaben von Darmflora-Kulturen an mehreren Tagen (Bird-Bene-Bac, *E. coli* (Stamm Nissle 1917)), Vitamine: A, D, E, C unterstützen die Therapie.

Höhere Dosierungen sind bei bereits Nieren- und Diabetes mellitus geschädigten Tieren günstiger. Nach LINEBACK und JONES (2003) sind keine Nebenwirkungen bei Überdosierungen bekannt.

5.7 Zusammenfassende Bewertung und Schlussfolgerungen

Durch die vorliegende Arbeit konnte nachgewiesen werden, dass bei den in menschlicher Obhut gehaltenen Schlankloris die Zusammensetzung der Darmflora massiv gestört war. Schon längere Zeit vor der akuten Erkrankung waren klinische Anzeichen einer Krankheit zu verzeichnen, auch wenn es geschulter Augen und vieler Jahre Erfahrung im Umgang mit den Tieren bedarf, um solch geringgradigen Veränderungen wahrzunehmen. Vorhergehende Verabreichungen von Probiotika (z. B. nach Antibiotika-Behandlung gegen Protozoen) hatten nicht zu einer Besserung des Gesundheitsstatus geführt. Erst während der regelmäßigen Gabe von T.P. normalisierte sich die Darmflora, das Ungleichgewicht wurde korrigiert und die Dysbiose wieder in eine Eubiose umgewandelt wird, wie bereits SCHEUNERT (1920) und HAENEL (1982) formuliert hatten.

Die Störung der Mikroflora korrelierte zeitlich mit der Futterumstellung (KENWORTHY u. ALLEN 1966; NIELSON et al. 1968), wie durch Kotanalysen nachgewiesen werden konnte. Nach Wiederherstellung der normalen Darmmikroflora zeigten die Tiere keine Anzeichen von Futterunverträglichkeit mehr. Vor der Behandlung waren Schmerzsymptome in Form von Kyphose aufgrund schmerzhafter Koliken durch Klostridien (SIMOPOULOS et al. 1993) zu vermuten. *Cl. perfringens* wird als Ursache vieler Erkrankungen gesehen. Diese reichen von der Enterotoxinvergiftung bis hin zur Wirkung clostridieller Ureasen im Darmtrakt, die zur pH-Veränderungen und Beeinträchtigungen der unspezifischen Abwehr führen. Eine wichtige Eigenschaft besteht in mukolytischen Enzymen, die die Darmbarriere ganz wesentlich beeinträchtigen (DUPUY et al. 1997). Futterverweigerung, Kachexie und andere Symptome wie zeitweise Polyphagie wurden mit der T.P.-Behandlung erkennbar verringert, was darauf schließen lässt, dass vorher die unphysiologische Darmflora eine ausreichende Verdauung des aufgenommenen Futters verhindert hatte (SOBOTKA et al. 1997). Der während der Krankheit aufgetretene faulige Kotgeruch (subjektive Einschätzung) verschwand und exzessives Urinieren ließ nach. Regelmäßig kontrollierte Urinwerte zeigten keine Umfärbung im Protein- und Glukose-Bereich mehr (s. dazu Ergebnisteil 4.3).

Zeitweise auftretende Lahmheiten bei einzelnen Tieren nach Schlafperioden (vermutlich aufgrund von Durchblutungsstörungen oder durch Überwucherungen von *Cl. perfringens*; ähnlich der Morbus Reiter Erkrankung beim Menschen, bei der Klostridien ein Grund für reaktive Arthritis ist) sind heute nicht mehr zu beobachten. Ein altes Weibchen zog wieder erfolgreich Nachkommen auf.

Tierpfleger aus den untersuchten Zoos berichteten über eine gesteigerte Mobilität und Agilität (subjektive Einschätzung).

Anhand der zitierten Literatur ist ein positiver Effekt von Inulin auf die Darmschleimhaut zu verzeichnen (GIBSON et al. 1994; ROBERFROID 1998,1999; NIPPEN 2000). Inulin wird von den Lorisidae nicht im oberen Darmtrakt verdaut und kann somit von den Mikroben im Kolon genutzt und verstoffwechselt werden (LEWIS 1912; OKEY 1919; NILSON et al. 1988; RUMESSEN et al. 1990; ZIESEITZ u. SIEBERT 1987; COUSSEMENT 1999; NINESS 1999; SCHNEEMANN 1999).

Eine Therapie mit gleichzeitiger Gabe von „dietary fiber“ zeigt weitaus größere Erfolge als die alleinige Behandlung mit Antibiotika, die bei zahlreichen Erkrankungen zum Einsatz kommen (ORRHAGE u. NORD 2000; FOX 1988). Es verhindert den Toxin-Einstrom, wenn die Darmflora mit Substrat versorgt wird, die sie benötigt, um den in ihr lebenden Organismen ein Überleben zu sichern (GIBSON et al. 1994).

Veränderungen der Darmflora sind Ursachen für Dysbakteriosen, Kachexie und Nierenerkrankungen. Gerade die Niere leistet die Entgiftungsarbeit für den nicht mehr funktionierenden Darm (HEITELE 1995) und kann so überlastet werden.

Entzündungsprozesse, die ihre Ursache im Intestinalentrakt haben, sind in der Lage, das Nierengewebe zu schädigen und Zystennieren bei den Lorisidae hervorzurufen (MILLER-HJELLE 1999), (s. post mortem Berichte Plesker im Ergebnisteil).

Eine Wiederherstellung der Darmflora konnte die Nierenerkrankung nicht auskurieren (einmal geschädigtes Nierengewebe ist irreparabel zerstört (MILLER-HJELLE 1999)), aber das Fortschreiten der Nierenschädigung wurde aufgehalten und die Gefahr der Urämie vermindert (DELZENNE et al. 1995; YOUNES et al. 1997). Eine regelmäßige Kontrolle mit Urinteststreifen ist sinnvoll. Sie bereitet wenig Aufwand und Stress für die Tiere, ist kostengünstig und zeigt einen schnellen Überblick über Nierenfunktion und evtl. sich entwickelnden Diabetes mellitus.

Wie in zahlreichen Studien belegt, hat auch bei den in dieser Arbeit untersuchten Arten die Inulin Gabe einen positiven Einfluss auf das Krankheitsbild bei bestehendem Diabetes mellitus (BERGER u. VENHAUS 1992; CUMMINGS et al. 1992; JENKINS et al. 1978; READ u. EASTWOOD 1992; TRUSWELL u. BEYNEN 1992; ROBERFROID 1999; MORGAN 1996).

Eine Glukose-Verminderung im Urin war im vorliegenden Versuch anhand der Urinteststreifen zu erkennen.

Es ist der Schluss zu ziehen, dass T.P. in mehrfacher Hinsicht einen heilenden Effekt auf die Mikroflora des Darmes bei Mensch und Tier ausübt. Es führt zu einer Normalisierung der Darmflora, es ist eine insulinunabhängige Zusatznahrung bei Diabetes mellitus u. a. aufgrund der indirekten Verringerung von Diabetes-Problemen durch verstärkte Bildung von Darmhormonen (Morgan 1996), die die Insulinproduktion beeinflussen. Es führt zu einer Entlastung der gesunden oder kranken Niere, indem Giftstoffe durch die Darmwand ausgeschieden werden (KAUR u. GUPTA 2002).

Seit Beendigung der Untersuchungen wird T.P. dauerhaft in den Zoos Frankfurt, Berlin und in der Bochumer Population angewendet und gut vertragen. Eine prophylaktische dauerhafte Anwendung ist gerade für gestresste und alte Tiere (BARTOSCH et al. 2004) zu empfehlen.

Eine vergleichbare Untersuchung anderer Lorisidae war nicht möglich, da auf weitere Populationen als auch adäquate Publikationen nicht zurückgegriffen werden konnte.

Verhaltensänderungen und mangelnde Zuchterfolge werden gerade bei dieser vom Aussterben bedrohten Art ungern hingenommen und müssen korrigiert werden (Conservation database for lorises and pottos; SCHULZE, pers. Mitt.).

6 Zusammenfassung

Kathrin Petry

Dysbakteriose bei Schlankloris (Gattung: *Loris*) und deren Behandlung

Institut für Bakteriologie und Mykologie Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Eingereicht im Juni 2005

92 Seiten, 20 Abbildungen, 24 Tabellen, 226 Literaturangaben, Anhang 6 Tabellen

Schlüsselworte: Schlankloris, Präbiotika, Probiotika, Darmflora

Die Population der im Bochumer-Institut in der funktionellen Morphologie gehaltenen Lorisidae erkrankte 1995 an Dysbakteriose. Nach Feststellung einer Darmmikroflorastörung wurde anschließend der Versuch einer noch relativ neuen Behandlungsmöglichkeit mit dem Präbiotikum T.P. gestartet. Ziel der Behandlungen war es, dass im Status präsens festgestellte Ungleichgewicht der Darmmikroflora wiederherzustellen und somit das Überleben der Tiere zu sichern.

Im Literaturteil werden die Bedeutung der Darmmikroflora und des Organs Darm erläutert.

Es wurden von 16 Bochumer Tieren und ca. je 5 Tieren der Zoos Frankfurt, Berlin und Saarbrücken über einen Zeitraum von 41 Monaten Kot und Urin gesammelt.

Die Zugabe von T.P. bewirkte eine signifikante Besserung der Zusammensetzung der Darmflora sowie eine Linderung der klinischen Symptome.

Die Ergebnisse belegen eine eindeutige Verbesserung der Vitalität, der intestinalen Mikroflora sowie des Kotgeruches. Im Einzelnen bewirkte die T.P.-Supplementierung eine Verringerung der aeroben Gesamtkeimzahl, der Gram-negativen aeroben Bakterien, der Klostridien und eine erhöhte Anzahl an Bdellovibrionen.

Die Ergebnisse in den oben genannten Zoos bestätigten in etwa die gleichen klinischen Symptome vor und nach Anwendung von T.P. bei ihren Tieren.

Die Arbeit belegt den positiven Effekt des T.P. bei Störungen der enteralen Mikroflora und ein Dosierungsvorschlag wird unterbreitet. Die besten Erfolge wurden bei einer Dosierung von 1,0 g T.P. pro kg Körpermasse festgestellt. Hier zeigten die Tiere die beste Vitalität, weniger Klostridien, weniger Gram-negative aerobe Bakterien, eine Verringerung der aeroben Gesamtkeimzahl sowie weniger Parasiten. Bei einer weiteren Steigerung auf 1,5 g T.P. pro kg Körpermasse wurden keine Verbesserungen mehr festgestellt.

Die quantitative und qualitative Futterauswertung der seit 1987 gesammelten Futterdaten der Bochumer Tiere stellte ein verändertes und verbessertes Futterergebnis nach T.P.-Behandlung dar. Die Tiere zeigten wieder normales Fressverhalten ohne abnormen Hunger und ohne Futterbetteln während der Schlafperiode.

Je mehr wir über Lorisidae oder auch jede andere Art wissen, desto besser können wir sie schützen und auf Abweichungen von der Norm reagieren und handeln.

Die rapide Zerstörung der Habitate, die Vernichtung ihrer natürlichen Lebensräume führen zu weiteren Verlusten ihres natürlichen Vorkommens, so dass schließlich nur noch Zoos und ähnliche Einrichtungen das Überleben der Art sichern. Daraus folgt, dass die Bedeutung dieser Arbeit vor allem im Artenschutz zu sehen ist.

7 Summary

Kathrin Petry

Dysbacteriosis in *Loris* and their treatment

Institute of Bacteriology and Mycology Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

Submitted in June 2005

92 pages, 20 figures, 24 tables, 226 references, appendix (6 tables)

Keywords : Loris, Probiotika, Präbiotika, Intestine

A breeding colony of lorises kept in the Institute for Functional Morphology at Ruhr-University Bochum got sick from 1995 on, after developing a dysbacteriosis. After diagnosis of an enteritis, a still relatively new treatment with the prebiotic t.p. was tried. The goal of the treatment was to re-establish the balance of the intestinal microflora determined in the status present, and to thus secure survival and improved health of the animals. In the literature part, the meaning of the intestinal microflora for different organs is described.

Faeces and urine were collected from 16 animals in Bochum and 5 animals of the zoos in Frankfurt, Berlin and Saarbruecken during a period of 41 months. Addition of t.p. to the food caused a significant improvement of the composition of the intestinal flora as well as an alleviation of the clinical symptoms. The smell of faeces also improved. A specification of the individual parameters showed a decrease of microbial count, aerobe gram-negative and clostridial counts and less parasites, but increased bdellovibrio counts. The results in the zoos before and after use of t.p. also showed improvement of both intestinal flora and clinical symptoms observed. The study confirms the positive effect of t.p. on disturbances of the enteral microflora and suggests a recommendation for the optimum dosage. Best success was determined at a dosage of 1,0 g t.p. per kg body mass. After administering this quantity, the animals showed the best recovery, and improvement of intestinal flora. After a further increase of the dosage to 1,5 g t.p. per kg body mass no more improvements were determined.

The quantitative and qualitative evaluation of the nutrition of the animals in Bochum, based on feeding protocols collected since 1987, mirrored abnormal food consumption of sick animals, and an increasingly normal food consumption during the treatment. After successful treatment the animals ate normal quantities again, without signs of abnormal hunger such as begging for food during the sleeping period in otherwise strictly nocturnal animals.

The more we know about the Lorisidae (or any other animal species), the better we can protect them and react in time to deviations from the standard. The rapid destruction of their habitats leads to a decline of populations in the wild, so captive animals become increasingly important for maintaining the genetic diversity of species. This study therefore is of particular importance for conservation of threatened species.

Therapy: dosage: 1,0 g t.p. per kg body weight for about 4 weeks for curing the condition, initially addition of intestinal flora cultures on several days (PetAg Bene-Bac with *Enterococcus faecium* and several *Lactobacillus* strains, Mutaflor with *E. coli*) and Vitamins: A,D,E,C.

0,5 g T.P. per kg bodyweight for longterm therapy or prophylaxis.

8 Literaturverzeichnis

Afinogenowa AW. *Bdellovibrio*: Physiologie, Metabolismus, Ökologie, Sammlung: Erfolg der Mikrobiologie, Ausgabe 25. Moskau: Russische Mikrobiologische Gesellschaft. 1992; 1-3.

Ambrus M, Bajtai G. Immune regulation function of gastrointestinal tract. *Adv phys Sci*. 1980; 29: 479-510.

Amtsberg G. Die Darmflora des Schweines: Zusammensetzung und Wirkungsmechanismus. *Prakt Tierarzt*. 1984; 12: 1097-111.

Alterman L. Toxins and toothcombs: potential allospecific chemical defense. *Nycticebus and Perodicticus. Creatures of the Dark*. 1995; 413-24.

Arnheim K, Becker-Follmann J, Bense J, Bergfeld R, Bogenrieder A, Breuer R. et al. Lexikon der Biologie. *Bdellovibrionen*. In: Herder Lexikon. Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum, Akad. Verl; 1999. p. 386-7.

Avsar FM, Özel IH, Baykan M, Saygun O, Sahin M, Hengirmen S, et al. Effects of Oral L- Glutamine, Insulin and Laxative on Bacterial Translocation in Acute Pancreatitis. *Turk J Med Sci*. 2001; 31: 297-301.

Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *The National Academy of Sciences of the USA*. 2004; (101) 44: 15718-23.

Baird AW, McKay DM. Cytokine regulation of epithelial permeability and iron transport. *Gut*. 1999; 44: 283-9.

Barrow PA, Brooker BE, Fuller R, Neewport MJ. The attachment of bacteria to the gastric epithelium of the pig and its importance in the microecology of the intestine. *J Appl Bacterio*. 1980; 48: 147-54.

Bartosch S, Fite A, Macfarlane GT, McMurdo MET. Characterization of Bacterial Communities in Feces from Healthy Elderly Volunteers and Hospitalized Elderly Patients by Using Real-Time PCR and Effects of Antibiotic Treatment on the Fecal Microbiota. *American Society for Microbiology*. 2004; (70) 6: 3575-81.

Batt RM, Rutgers HC, Sancak AA. Enteric bacteria: Friends or foe? *J Small Anim Pract*, 1996; 37: 261-7.

Belvet H. Industrie de l'inuline et du lévulose. In: *Dix Ans d'Efforts Scientifiques, Industriels et Coloniaux 1914-1924. Chimie et Industrie*, Paris. 1927; p. 1068-9.

Berger M, Venhaus A. Dietary fibre in the prevention and treatment of diabetes mellitus. In: Schweizer TF, Edwards CA, editors. *Dietary fibre-A Component of Food*. London: Springer Verlag; 1992. p. 280-93.

Bouhnik Y, Flourie B, Ouarne F, Riottot M, Bisetti N, Bornet F, Rambaud J. Effects of prolonged ingestion of fructo-oligosaccharides on colonic bifidobacteria fecal enzymes and bile acids in humans. *Gastroenterology*. 1994; 106: 598.

Bradley SG. Cellular and molecular mechanisms of action of bacterial endotoxins. *Annual Reviews of Microbiology*. 1979; 33: 67-94.

Brighenti F, Casiraghi MC, Canzi E, Ferrari A, Testolin G. One month consumption of ready-to-eat breakfast cereal containing inulin markedly lowers serum lipids in normolipidemic men. 7th European Nutrition Conference. Vienna, Austria, 1995; 24-8.

Buenau von R, Jaekel L, Schubotz E, Schwarz S, Stroff T, Krueger M. Escherichia coli Strain Nissle 1917: Significant of Neonatal Calf Diarrhea. *J Dairy Sci*. 2005; 88(1): 317-23.

Burnham JC, Conti SF. Genus *Bdellovibrio* Stolp und Starr. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 1984; 118-23.

Campbell JM, Fahey GC, Wolf BW. Selected indigestible oligosaccharides affect large bowel mass, cecal and fecal short-chain fatty acids, pH and microflora in rats. *J Nutr*. 1997; 127: 130-6.

Charles-Dominique P. Ecology and Behaviour of nocturnal primates. In: *Prosimians of Equatorial West Africa*. London: Duckworth; 1977.

Coates ME. The Gut Flora and Growth. In: Lawrence TIJ, editor. *Growth in Animals*. London: Butterworth; 1980. p. 175-88.

Coudray C, Bellanger J, Castiglia-Delavaud C, Remesy C, Vermorel M; Rayssiguier Y. Effects of soluble or partly soluble dietary fibres supplementation on absorption and balance of calcium, magnesium, iron and zinc in healthy young men, *Eur J Clin Nutr*, 1997; 51: 375-80.

Coussement PAA. Nutritional and Health Benefit of Inulin and Oligofructos: Inulin and Oligofructose: Safe Intakes and Legal Status: Orafiti, Aandorenstraat 1, 3300 Tienen, Belgium. *J Nutr*, 1999; 129: 1412-7.

Cowgill UM, States SJ. Lactose intolerance in captive nocturnal prosimians (*Perodicticus potto*): a twenty-one year record. *Primates*. 1982; 23 (4): 598-604.

Cummings JH, Bingham SA, Heaton KW, Eastwood MA. Fecal weight, colon cancer risk, and dietary intake of non-starch polysaccharides (dietary fiber). *Gastroenterology*. 1992; 103: 1783-9.

Davidson MH, Maki KC. Nutritional and Health Benefit of Inulin and Oligofructose: Effects of Dietary on Serum Lipids: Chicago Center for Clinical Research, Chicago IL. *J Nutr*, 1999; 129: 1474-7.

Davignon J, Cohn JS. Triglycerides: a risk factor for coronary heart disease; *Artherosclerosis*. 1996; 124: 57-64.

Deitch EA, Winterton J, Berg RD. Effect of starvation, malnutrition and trauma on the gastrointestinal-tract flora and bacteria translocation. *Arch Surg*, 1987; 122: 1019-24.

Delzenne NM, Roberfroid MR. Physiological Effects of Non-Digestible Oligosaccharides, Academic Press Limited, Lebensmittel Wissenschaft und Technik 1994; 1-5.

Delzenne N, Aertssens J, Verplaetse H, Roccaro M, Roberfroid M. Effect of fermentation fructo oligosaccharides on mineral, nitrogen and energy digestive balance in the rat; *Life Sci*. 1995; 57: 1579-87.

Delzenne NM, Kok NN. Nutritional and Health Benefits of Inulin and Oligofructose: Biochemical Basis of Oligofructose-Induced Hypolipidemia in Animal Models. *J Nutr*. 1999; 129: 1467-70.

Delzenne NM, Kok NN. Dietary fructooligosaccharides modify lipid metabolism in the rat. *J Nutr*. 1999; 129: 1467-9.

Diouzi Z, Andrieux C. Compared effects of three oligosaccharides on metabolism of intestinal microflora in rats inoculated with a human faecal flora. *Br. J Nutr.* 1997; 78: 313-24.

Douglas WW, Smith RJ, Devyer ST, Jacobs DO, Ziegler T, Wang XD. The gut: A central organ after surgical stress. *Surgery*, 1988; 104: 917-923.

Ducluzeau R, Raidbaud P. Bacterial interactions within the digestive tract. *Rev.sci tech off int Epiz.* 1989; 8: 313-32.

Dupuy B, Daube G, Michel R, Popoff R, Cole ST. *Clostridium perfringens* Urease Genes Are Plasmid Borne. *American Society for Microbiology.* 1997; 65 (6): 2313-20.

Ebihara K, Schneemann BO. Interaction of bile acids, phospholipids, cholesterol and triglycerides with dietary fibers in the small intestine of rats. *J Nutr.* 1989; 11: 1100-6.

Edao A. Vorkommen und Bedeutung der Bdellovibrionen bei Mensch und Tier sowie in der Umwelt (Dissertation med. vet). Leipzig: Univ. Leipzig; 2001.

Einenkel H. Dissertation über die Vergleichende Untersuchungen über die Dysbakteriose der Darmflora bei Schulkindern in zwei Schwarzwalddörfern und Freiburg (Dissertation med.). Berlin: Univ. Berlin; 1944.

Ellegard L, Andersson H, Bouseus L. Inulin and Oligofructose do not influence the absorption of cholesterol or the excretion of cholesterol, Ca, Mg, Zn, Fe or bile acids but increase energy excretion in ileostomy subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1997; 51: 1-5.

Fiordaliso M, Kok N, Desager J, Goethals F, Deboyser D, Roberfroid M, Delzenne N. Dietary oligofructose lowers triglycerides, phospholipids and cholesterol in serum and very low density lipoproteins of rats. *Lipids.* 1995; 30: 163-7.

Fitch-Snyder H, Schulze H. Management of Lorises in Captivity, A Husbandry Manual for Asian Lorises (*Nycticebus* u. *Loris* spp.), Published by the Center for Reproduction of Endangered Species (CRES), Zoological Society of San Diego 2001.

Fox SM. Probiotics: Intestinal inoculants for production animals. *Veterinary Medicine.* 1988; 83: 806-30.

Freitag M, Hensche HU, Schulte-Sienbeck H, Reichelt B. Kritische Betrachtung des Einsatzes von Leistungsförderern in der Tierernährung Forschungsber. Fachber. Agrarwirtsch. Soest, Univ.-Gesamthochschule Paderborn, Bd. 8. 1998.

Friedberg D. Growth of host independent *Bdellovibrio* in host cell free system. Arch Microbiol. 1978; 185-90.

Fuller R. Probiotics in man and animals. J Appl Bacterio. 1989; 66: 365-78.

Fuller R. Probiotics .In: The Scientific Basis. UK: London: Chapman and Hall; 1992.

Fuller R. Probiotics 2: In: Applications and Practical Aspects. UK: London: Chapman and Hall; 1997.

Gallaher D, Schneemann BO. Intestinal interaction of bile acids, phospholipids, dietary fibers and cholestyramine. AM J Physiol. 1986; 250: 420-6.

Gedek B. Auswirkungen der Zusammensetzung und Stoffwechseltätigkeit der Darmflora auf den Gesundheitszustand des Makroorganismus. Zentralbl Bakteriol Abt. I. 1974; 240: 418-23.

Gedek B. Probiotika in der Tierernährung; Wirkungen auf Leistung und Tiergesundheit, Kraftfutter. 1986; 3: 80-6.

Gedek B. Intestinal Flora und Bioregulation, Rev sci tech off int Epiz. 1989; 8: 417-37.

Gedek B. Regulierung der Darmflora über die Nahrung, Zentralbl Hyg Umweltmed. 1991; 191: 277-301.

Gedek B. Probiotika zur Regulierung der Darmflora, Tierärztl. Umsch. 1993; 48: 97-104.

Gedek B. Futter- und Fütterungshygiene. In: Abel HJ, Flachowsky G, Jeroche H, Molnar S, editors. Nutztierernährung. I. Aufl. Jena, Stuttgart: Fischer Verlag; 1995. p. 355-73.

Gibson GF. Assembly and secretion of hepatic very-low-density lipoprotein; Biochem. J. 1990; 268: 1-13.

Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. J Nutr. 1994; 125: 1401-12.

Gibson GR, Wang X. Inhibitory effects of bifidobacteria on other colonic bacteria. *J Appl Bacteriol.* 1994; 77: 412-20.

Gibson GR, Wills CL, Van Loo J. Non digestible Oligosaccharide and bifidobakteria- implications for health. *Int Sugar J.* 1994; 96: 381-7.

Gibson GR, Beatty ER, Wang X, Cummings JH. Selective Stimulation of bifidobakterien in the human colon by oligofructose and inulin. *Int Sugar J.* 1995; 108: 975-82.

Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr.* 125: 1995; 1401-12.

Gorbach SL, Barza M, Giuliano M, Jacobus NV. Colonization resistance of the human intestinal microflora: testing the hypothesis in normal volunteers. *Eur J Clin Microbiol Infect. Dis.* 1988; 7: 98-102.

Grebe M, Neukirchen I, Schmidt A. Eine Reise durch den Darm. WDR-Sendereihe. Quarks und Co. 2001; 4-25.

Griffin JFT. Stress and immunity: a unifying concept. *Vet Immunol Immunopathol.* 1989; 20, 263-312.

Groves C. Systematics of tarsiers and lorises. *Primates.* 1998; 39 (1): 13-27.

Groves C. Primate Taxonomy (Smithsonian Series in Comparative Evolutionary Biology). In: Washington, London: Smithsonian Institution Press; 2001.

Guarner F, Schaafsma GJ. *Int. J. Food Microbiol.* 1998; 39: 237-8.

Haenel H. Aspekte der mikroökologischen Beziehungen des Makroorganismus, Mikroorganismen im menschlichen und tierischen Darm und in anderen Organen, *Zentralbl Bakteriol Abt. I.* 1960; 176: 305-426.

Haenel H. Mikroökologie - zur Begriffsbestimmung In: Bernhardt H, Knoke M, editors. *Mikroökologie des Magen-Darm-Kanals des Menschen.* Leipzig: Ambrosius Barth Verlag; 1982. p. 15-8.

Hata Y, Hara T, Oikawa T, Yamamoto M, Hirose N, Nagashima T. et al. Effects of fructooligosaccharides (Neosugar) on lipidemia Geriatr Med. 1983; 21: 156-67.

Heitele D. Merkblatt zur biologischen Darmsanierung. 1995 (zitiert 1995): 1-2, <<http://www.heitele-dr.de/texte/aamerkblatt.htm>>.

Hespel RB. Glycolytic and tricarboxylic acid cycle enzymes activities during intraperiplasmatic growth of *Bdellovibrio bacteriovorus* on *Escherichia coli*. J Bacteriol. 1976; 128: 677-80.

Hess G. Intestinales Immunsystem. Zbl Hyg. 1991; 191: 216-31.

Hidaka H, Eida T, Takiwaza T, Tokunga T, Tashiro Y. Effects of fructooligosaccharides on intestinal flora and human health. Bifidobac Microflora. 1986; 5: 37-50.

Hidaka H, Tashiro Y, Eida T. Proliferation of bifidobacteria by oligosaccharides and their useful effect on human health. Bifidobac Microflora. 1991; 10: 65-79.

Higa T. Eine Revolution zur Rettung der Erde. Ulm: Organischer Landbau Verlag; 2000. p.16.

Higa T. Die Wiedergewonnene Zukunft. Ulm: Organischer Landbau Verlag; 2002. p.10.

Hill WCO, Rewell RE. The caecum of primates. Trans Zool Soc Lond. 1948; 26: 199-256.

Hill WCO. Primates: Comparative anatomy and taxonomy. Vol. I, Strepsirhini. Edinburgh University Press, Edinburgh, 1953.

Hladik CM. Diet and ecology in prosimians. In: Doyle GA; Martin RD, editors. The Study of Prosimian Behavior. New York: Academic Press; 1979. p. 307-58.

HoenigerJFM, Ladwig R, Moor H. The fine structure of resting bodies of *Bdellovibrio* sp. strain developed in *Rhodospirillum rubrum*. Can J Microbiol. 1972; 18: 87-97.

Hofmann E. Funktionelle Biochemie des Menschen. Berlin. Akademie Verlag Bd. 2, 3. bearb. Aufl. 1985.

Hooper LV, Gordon JI. Commensal Host-Bacterial Relationships in the Gut. Science. 2001; 292: 1115-8

Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanauke P, Koivula T. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* sp. Strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics*. 1991; 88: 90-7.

Jackson KG, Taylor GRJ, Clohessy AM, Williams CM. The effect of daily intake of inulin on fasting lipid, insulin and glucose concentration in middle-aged men and women; *Br J Nutr*. 1999; 82: 23-30.

Jenkins DJA, Wolever TMS, Leeds AR, Gassull MA, Haisman P, Dilawari J, Goff DV, Metz GL, Alberti. Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *Br Med J*. 1978; 1: 1392-4.

Karlson P. *Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler*. Stuttgart, New York: Thieme Verlag. 13. neubearb. Aufl; 1988. p. 363-9.

Kasper H. *Ernährungsmedizin und Diätetik*. In: Wien: Urban und Schwarzenberg Verlag; 1991. p. 40-220.

Kato I. Antitumour activity of the lactic acid bacteria. In: Fuller R, Perdigon G, editors. *Probiotics*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2000. p. 115-38.

Kaur N, Gupta AK, Saijpal S. Hypotriglyceridaemic effect of *Cichorium intybus* roots in ethanol injected and saturated fat-fed rats. *Med Sci Res*. 1988; 16: 91-2.

Kaur N, Gupta AK. Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. *Indian Academy of Sciences. J Biosci*. 2002; 7(27): 703-14.

Kaur IP, Chopra K, Saini A. Probiotics: potential pharmaceutical applications. *European Journal of Pharmacology and Science* 2002; 15: 1-9.

Kenworthy R, Crabb WE. The intestinal flora of young pigs, with reference to early weaning, *Escherichia coli* and Scours. *J Comp Pathol*. 1963; 73: 215-28.

Kenworthy R, Allen WD. Influence of diet and bacteria on small intestinal morphology with special reference to early weaning and *Escherichia coli*. *J Comp Pathol*. 1966; 76: 291-6.

Kleessen B, Noack J and Zunft HJ. Effect of inulin on colonic bifidobacteria of elderly man. *Faseb J*. 1994 8: 185.

Kleessen B, Sykura B, Zunft HJ, Blaut M. Effect of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65: 1397-402.

Kleessen B, Elsayed NA A E, Loehren U, Schroedel W, Krueger M. Jerusalem Artichokes Stimulate Growth of Broiler Chickens and Protect Them against Endotoxins and Potential Cecal Pathogens, *J Food Protection.* 2003; 66: 11: 2171-5.

Knoke M, Bernhardt H. Mikroflora bei Gesunden und Kranken. In: *Mikroökologie des Menschen.* Weinheim, Deerfield Beach: VCH Verlagsgesellschaft; 1986. p. 115.

Knudsen KEB, Hesso I. Recovery of Inulin from Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) in the small intestine of man. *Br J Nutr.* 1995; 74: 101-13.

Koeppel KN, Picard J, Van Vuuren M, Bertschinger H. The use of probiotics in cheetahs cheetahs (*Acinonyx jubatus*) Department of Veterinary Tropical Diseases, Department of Reproduction, Faculty of Veterinary Science, Onderstepoort, 0110, South Africa. 2003; 3-20.

Kohwi Y, Imai K, Tamura Z, Hasimoto Y. Antitumor effect of *Bifidobacterium infantis* in mice. *Gann.* 1978; 69: 613-8.

Kok NN, Roberfroid M, Robert A, Delzenne N. Involvement of lipogenesis in the lower VLDL secretion induced by oligofructose in rats. *Br J Nutr.* 1996; 76: 881-90.

Koopmann JP, Janssen FG, Van Druten JA. Oxidation-reduction potentials in the cecal contents of rats and mice. *Proc: Loc. Exp. Biol. Med.* 1975; 149: 995-9.

Koopmann JP, Welling GW, Huybregt AW, Mullink JWMA und Prins RA. Association of germfree mice with intestinal microfloras, *Z. Versuchstierkd.* 1981; 23: 145-54.

Kozasa M. Probiotics for Animal Use in Japan. *Rev Sci Tech off int Epiz.* 1989; 8: 517-31.

Krüger M, Schrödel W. Die Rolle der Darmflora für die Aufrechterhaltung der bakteriologischen und immunologischen Homoöstase bei Mensch und Tier. *Proceeding der DVG-Tagung, Fachgruppe für Bakteriologie und Mykologie;* 2000 Jun 15-17; Leipzig, Deutschland. p. 2-11.

Kühn I, Jacobs S, Müller A. Die positive Beeinflussung der Darmflora beim Schwein durch geeignete Futterzusatzstoffe. *Fortbildungsveranstaltung Pleuromutiline (Fa. Novartis);* 2000; Bad Bederkesa, Deutschland. p. 116.

Lee A, Gemmell E. Changes in the mouse intestinal microflora during weaning: role of volatile fatty acids. *Infect Immun.* 1972; 5: 1-7.

Leverat MA, Remesy C, Demigné C. High propionic acid fermentation and mineral accumulation in the caecum of rats adapted to different levels of inulin. *J Nutr.* 1991; 121: 1730-7.

Lewis HB. The value of inulin as a foodstuff. *J Am Med. Assoc.* 1912; 1176-7.

Lin SY, Ayres JW, Winkler W, Sandine WE. Lactobacillus effects on cholesterol: In vitro and in vivo results. *J Dairy Sci.* 1989; 72: 2885-99.

Lineback DR, Jones JM. Sugars and Health Workshop: summary and conclusions *Am. J Clin Nutr.* 2003; 78(4): 893-7.

Lowenstine LJ, Rideout B. Webseite: Diarrheal diseases of nonhuman primates. 2003 (zitiert vom Juni 2003): <[http://zcog.org/zcog_frames/Diarrheal Diseases of Non Human Primates/Diarrheal Diseases of Non Human Primates.htm](http://zcog.org/zcog_frames/Diarrheal_Diseases_of_Non_Human_Primates/Diarrheal_Diseases_of_Non_Human_Primates.htm)>

Luckey TD. Intestinal microbiology. In: Bernhardt H, Knoke M, editors. *Mikroökologie des Magen-Darm Kanals des Menschen.* Leipzig: Ambrosius Barth Verlag; 1982. p. 18-37.

Luo J, Rizkalla SW, Alamovitch C, Boussairi A, Blayo A. Chronic consumption of short chain fructooligosaccharides by healthy subjects decreased basal hepatic glucose production but had no effect on insulin-stimulated glucose metabolism. *Am J Clin Nutr.* 1996; 63: 639-45.

Marbach A, Varon M, Shilo M. Properties of marine *Bdellovibrios*. *J Microbiol Ecol.* 1976; 2: 284-95.

Ménard S, Candalh C, Bambou JC, Terpend K, Cerf-Bensussan N, Heyman M. Lactic acid bacteria secrete metabolites retaining anti-inflammatory properties after intestinal transport. *Gut.* 2004; 53: 821-8.

Menne E, Guggenbühl M, Absolonne J, Dupont A. Prebiotic effect of the (fructosyl-fructose) Fm-type inulin hydrolysate in humans. *Book of Abstracts of the NDO Symposium; 1997; Wageningen, The Netherlands.* p. 164.

Mercenier A, Pavan S, Pot B. Probiotics as Biotherapeutic Agents: Present Knowledge and Future Prospects. *Current Pharmaceutical Design.* 2003; (8) 2: 1-18.

Metchnikoff E. Bulletin de l'Institut Pasteur. 1903; 1: 265-82.

Miller-Hjelle M. Nanobacteria strike the kidney again-Brief Article. Science Service Inc. 1999; 1-2.

Mitsuoka T, Hata Y, Takahashi Y. Effects of long-term intake of Neosugar on intestinal flora and serum lipids. Proc. 3rd Neosugar Research Conference, Tokyo, Japan. Topic. 1986; 1-4.

Mitsuoka T, Hidaka, H, Eida, T. Effect of fructo-oligosaccharides on intestinal microflora. Nahrung. 1987; 31: 426-36.

Mitsuoka T. Bifidobakteria and their role in human health. J Indust Microbiol. 1990; 6: 263-8.

Miyake S, Ikeda A, Ohta S, Matsumoto S. Three-dimensional analysis of the peculiar arterial patterns of the extremities in Lorisidae: the rete mirabile. In: Ehara A, editors. Elsevier: Primatology Today; 1991. p. 569-70.

Moore WEC, Holdeman LV. Identification of anaerobic bacteria. Am J clin Nutr. 1972; 25: 1306-13.

Morgan LM. The metabolic role of GIP: Physiology and pathology. Biochem Soc Trans. 1996; 24: 585-91.

Morishita Y, Myaki K. Effects of age and starvation on the gastrointestinal microflora and the heat resistance of fecal bacteria in rats. Immunol. 1979; 23: 455-70.

Morishita Y, Ogata M. Studies on the alimentary flora in pigs. V. Influence on the microbial flora. Jpn J Vet Sci. 1970; 32: 19-24.

Nekaris KAI. The socioecology of the Mysore slender loris (*Loris tardigradus lydekkerianus*) in Dindigul Tamil Nadu South India (Dissertation med. vet). Washington: Univ. Washington; 2000.

Nielsen NO, Moon HW, Roe WE. Enteric colibacillosis in swine. J Am Vet Med Assoc. 1968; 153: 1590-606.

Nilsson U, Öste R, Jägerstad M, Birked D. Cereal fructans: in vitro and in vivo studies on availability in rats and humans. J Nutr. 1988; 119: 1325-30.

Niness KR. Nutritional and Health Benefits of Inulin and Oligofructose: Inulin and Oligofructose: What are they: Orafit Active Food Ingredients, Malvern, PA 19355: J Nutr. 1999; 129: 1402-6.

Nippen O. Diätetik bei Lebererkrankung von Hund und Katze. Kleintier Konkret. Enke Verlag. 2000; 3: 34.

Nissle A. Das Problem der Dysbakterie des Dickdarms und ihrer Behandlung. Klin Wschr. 1932; 13: 1456-9.

Ohta A, Ohtsuki M, Takizawa T, Inaba H, Adachi T, Kimura S. Effects of fructooligosaccharides on the absorption of magnesium and calcium by cecectomized rats. Int J Vitam Nutr Res. 1994; 64: 316-23.

Okey R. Studies on the exudates of inulin in the animal body-II. Inulin in the alimentary canal. J Biol Chem. 1919; 39: 149-62.

Oku T, Tokunaga R. Improvement of metabolism: effect of fructooligosaccharides on rats intestine. Proceedings of the 2nd Neosugar Research Conference; 1984; Tokyo, Japan. p. 53-65.

Orrhage K, Nord CE. Bifidobacteria and Lactobacilli in Human Health. Bioscience Ediprint Inc. Stockholm. 2000; 95-111.

Otte JM, Podolsky DK. Functional modulation of enterocytes by gram-positive and gram-negative Microorganisms. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2004; 286: 613-26.

Owens. Bdellovibrio: a predatory microbe. Microbiology Today. 1999; 35-7.

Ozawa A, Freter R. Ecological mechanisms controlling growth of Escherichia coli in continuous flow culture and in the mouse intestine. J Infect Dis. 1964; 114: 235-42.

Pasteur L. Comptes Rendus de l'Academie des Sciences, Paris. 1885; 100: 68.

Perret M. Stress-effect in Microcebus murinus, Laboratoire d'Ecologie Generale, Brunoy. Folia primatol. France. 1982; 39: 63-114.

Persia. Reference of Lewis 1912. Nuova Revista. Clin Therapeut. 1912; 8.

Phelps CF. The physical properties of inulin solutions. J Biochemistry. 1965; 95: 41.

Phillips WWA. The food of the Ceylon slender loris in captivity. Spolia Zeylanica. 1931; 16: 205-8.

Pohlenz J, Liebler EM. Zur Funktion und Morphologie des Darmschleimhautimmunsystems. Dtsch tierärztl Wschr. 1987; 94: 306-11.

Pollock JI. The management of prosimians in captivity for conservation and research in Primates. In: Benirschke K, editors. The road to self-sustaining populations. New York: Springer Verlag; 1986. p. 269.

Rao AV. Nutritional and Health Benefits of Inulin and Oligofructose: Dose-Response Effects of Inulin and Oligofructose on Intestinal Bifidogenesis Effects. Canada. J Nutr. 1999; 129: 1442-5.

Rasmussen DT. Life history and exudates of slow lorises and slender lorises: implications for the lorise-galagine divergence (Dissertation med. vet). Duke: Univ. Duke; 1986.

Ratcliffe B. The influence of the gut microflora on the digestive processes. In: Just A, Jorgensen H, Fernandez H, editors. 3rd Int. Symp Dig Physiol in Pigs, Copenhagen: Proc; 1985. p. 245-67.

Read NW, Eastwood MA. Gastro-intestinal physiology and function. In: Dietary Fibre-A Component of Food. In: Schweizer TF, Edwards CA, editors. London: Springer-Verlag; 1992; p. 103-17.

Reuter G. Probiotika-Möglichkeiten und Grenzen ihres Einsatzes in Lebensmitteln, im Tierfutter und in pharmazeutischen Präparaten für Mensch und Tier. Berliner und Münchner tierärztliche Wochenschrift. 2001; 114: 410-9.

Roberfroid M. Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. Crit Rev Food Sci Nutr. 1993; 33: 103-48.

Roberfroid MB, Bornet F, Bouley Ch, Cummings JH. Colonic microflora: nutrition and health. Nutr Rev. 1995; 53: 127-30.

Roberfroid MB, Van Loo J Gibson GR. The bifidogenic nature of chicory inulin and its hydrolysis products. J Nutr. 1998; 128: 11-9.

Roberfroid MB. Background paper for a workshop on the role of intestinal flora and nutrient bioavailability. Proceedings of the congress of Bioavailability; 1997 May 25-28; Wageningen, The Netherlands. p. 23-8.

Roberfroid MB. Nutritional and Health Benefits of Inulin and Oligofructose; Concepts in Functional Foods: The Case of Inulin and Oligofructose; Brüssel. J Nutr. 1999; 129: 1398-401.

Roberfroid MB. Prebiotics: preferential substrates for specific germs?; *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 406-9.

Rolfe RD. Interactions among microorganisms of the indigenous intestinal flora and their influence on the host. *Rev Infect Dis.* 6, Suppl. I, 1984; 73-9.

Rolle M, Mayer A. Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. In: Spezielle Bakteriologie und Mykologie. 6. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 1993. p. 531-776.

Roos C. Molekulare Phylogenie der Halbaffen, Schlankaffen und Gibbons (Dissertation med. vet). München: Univ. München; 2003.

Rose. Neues Allgemeines. *J. der Chemie.* 1804; 3: 217-9.

Roth L, Dunderer M, Kormann K. Giftpflanzen und Pflanzengifte. 4. Aufl. Landsberg: Ecomed Verlagsgesellschaft AG u. Co KG; 1994. p. 988-996.

Rowe N. The Pictorial Guide to the Living Primates. In: Foreword bei Jane Goodall. East Hampton, New York: Pogonias Press; 1996. p.15-7.

Rowland IR, Rummey CT, Coutts JT, Lievens LC. Effect of *Bifidobacterium longum* and inulin on gut bacterial metabolism and carcinogen-induced aberrant crypt foci in rats. *Oxford University Press.* 1998; 281-5.

Rumessen JJ, Bodè S, Hamberg O, Gudmand-Hoyer E. Fructans of Jerusalem artichokes: intestinal transport, absorption, fermentation and influence on blood glucose, insulin and C-peptide responses in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52: 675-781.

Sanders ME. Lactic acid bacteria as promoters of human health. In: Goldberg I, editors. *Functional Foods: Designer Foods, Pharmafoods and Nutraceuticals.* London: Chapman and Hall; 1994. p. 294-322.

Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Ann Rev Microbiol.* 1977; 31: 107-33.

Savage DC, Siegel JE, Snellen JE, Whitt DD. Transit time of epithelial cells in the small intestine of germfree mice and ex-germfree mice associated with indigenous microorganisms. *Applied and Environmental Microbiology.* 1981; 42: 996-1001.

Savage DC. The effect of stress, diet and environment and the stability of the gastrointestinal microflora. *Fortschr Veterinärmed.* 1982; 33: 23-31.

Savage DC. Overview of association of microbes with epithelial surfaces. *Microecol. Therap.* 1984; 14: 169-82.

Savage DC, Whitt DD. Influence of the indigenous microbiota on amounts of protein, DNA and alkaline phosphatase activity extractable from epithelial cells of the small intestines of mice. *Infection and Immunity.* 1982; 37: 539-49.

Savage DC. The ecological digestive system and its colonisation. *Rev Sci tech off int Epizoot.* 1989; 8: 259-73.

Scheunert A. Über Knochenweiche bei Pferden und Dysbiosen der Darmflora. *Z Infektionskr.* 1920; 21: 105-21.

Schlegel HG. Allgemeine Mikrobiologie. In: Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. 7 überarbeitete Auflage; 1992. p. 117-285.

Schneeman BO. Pancreatic and digestive function. In: Vahouny G, Krichewsky D, editors. *Dietary Fiber in Health and Disease.* New York: Plenum Press; 1982. p. 73-83.

Schneeman BO. Nutritional and Health Benefits of Inulin and Oligofructose; Fiber, Inulin and Oligofructose: Similarities and Differences. Universität of California. *J Nutr.* 1999; 129: 1424-7.

Schockmann GD, Wicken AJ. Chemistry and Biological Activities of Bacterial Surface Amphiphiles. In: New York: Academic Press; 1981. p. 1-390.

Schulze F. Die Gastrointestinalflora des Schweines und ihre Regulationsmechanismen. *Fortschrittsber Landw Nahrungsgüterwirtsch.* 1987; 25: 4.

Schulze H, Meier B. Behavior of captive *Loric tardigradus nordicus*: a qualitative description, including some information about morphological bases of exudates. In: Alterman L, Doyle G, Izard MK, editors. *Creatures of the Dark.* New York: Plenum Press; 1995. p. 221-49.

Schulze H (compiler). Conservation database for lorises and pottos. (permanent aktualisiert): <http://www.loris-conservation.org/database>.

Seidler RJ, Starr MP. Isolation and characterization of host-independent Bdellovibrios. J Bacteriol. 1969; 100: 769-85.

Seidler RJ, Mandel M, Baptist JN. Molecular heterogeneity of the Bdellovibrios: evidence of 2 new species. J Bacteriol. 1972; 109: 209-17.

Simopoulos AP, Corring T, Rerat A. Intestinal Flora Immunity, Nutrition and Health: World Rev Nutr Diet. 1993; 74: 58-121.

Shimoyama T, Hori N, Kawaura A, Shiomi H, Shoya T, Hirakawa H, Yamazaki K. Relationship between Neosugar P and chronic constipation. Proc. 2nd Neosugar Research Conference. Tokyo. Japan. Topic. 1984; 3-2.

Sobotka L, Bratova M, Slemrova M, Manak J, Vizda J, Zadak Z. Inulin as the Soluble Fiber in Liquid Enteral Nutrition: Elsevier Science Inc Nutr. 1997; 13: 21-5.

Sonnenborn U, Greinwald R. Beziehungen zwischen Wirtsorganismus und Darmflora – unter besonderer Berücksichtigung von Physiologie und Funktion der normalen Escherichia-coli-Flora. In: Stuttgart, New York: 2. Aufl. Schattauer-Verlag; 1991.

Spring P. Competitive exclusion of Salmonella using bacterial cultures and oligosaccharides. In: Biotechnology in the feed industry. Alltech's Eleventh Annual Symposium Nottingham. Proc. 1995; 383-8.

Stolp H, Petzold H. Untersuchungen über einen obligat parasitischen Mikroorganismus mit lytischer Aktivität für Pseudomonas-Bakterien. J Phytopath Zeit. 1962; 45: 364-90.

Stolp H, Starr MP. Bdellovibrio bacteriovorus gen. et sp. n., a predatory, ectoparasitic and bacteriolytic microorganism. J Microb Serol. 1963; 29: 217-48.

Suckling JA, Suckling EE and Walker A. Suggested function of the vascular bundles in the limbs of Perodicticus potto. Nature, Data from Ruhr-University. 1969; 221: 379-80.

Swindler DR. Dentition of living primates. In: London: Academic Press; 1976.

Takahashi Y. Effects of Neosugar in the chronic renal failure patient. Proc. 3rd Neosugar Research Conference. Tokyo. Japan. 1986; Topic 1-3.

Tan CL, Drake J. Evidence of tree gouging and xudates eating in pygmy slow lorises (*Nycticebus pygmaeus*). *Folia Primatologica*. 2001; 72: 37-9.

Tannock GW, Smith JMB. The effect of food and water deprivation (stress) on salmonella-carrier mice. *J Med Microbiol*. 1972; 5: 283-9.

Tannock GW. Effect of dietary and environmental stress on the gastrointestinal microbiota. In: Hentges DJ, editor. *Human intestinal flora in health and disease*. New York: Academic Press; 1983. p. 517-39.

Taper H, Delzenne N, Roberfroid MB. Growth inhibition of transplantable mouse tumors by non digestible carbohydrates. *Int J Cancer*. 1997; 71: 1109-12.

Taper HS, Lemort C, Roberfroid MB. Inhibition effect of dietary inulin and oligofructose on growth of transplantable mouse tumour. *Anticancer Res*. 1998; 18: 4123-6.

Taper HS, Roberfroid MB. Influence of inulin and oligofructose on breast cancer and tumor growth. *J Nutr (Suppl.)*. 1999; 129: 1488-91.

Tchonè M. Über Polyphenole in Topinambur (*Helianthus tuberosus* L.) und andere gesundheitsrelevante Inhaltsstoffe (Dissertation Ing.). Berlin: Univ. Berlin; 2003.

Thomashow MF, Rittenberg SC. Isolation and composition of sheated flagella from *Bdellovibrio bacteriovorus*. *J Bacteriol*. 1985; 161: 1047-54.

Trautwein EA, Rieckhoff D, Erbersdobler HF. Dietary inulin lowers plasma cholesterol and triacylglycerol and alters biliary bile acid profile in hamsters. *J Nutr*. 1998; 128: 1937-43.

Truswell AS, Beynen AC. Dietary fibre and plasma lipids: potential for prevention and treatment of hyperlipidaemias. In: Schweizer TF, Edwards CA, editors. *Dietary fiber-A Component of Food*. London: Springer-Verlag; 1992. p. 295-332.

Tscheremis N, Afinogenowa AW, Zarikajewa TC. Die Rolle der Kohlenhydrate-Eiweißerkennung im Prozeß der Bindung von *Bdellovibrionen* an die Bakterienwirtszelle. *Mikrobiologija*. 1984; 53: 556-8.

Tuschy D. Verwendung von Probiotika als Leistungsförderer in der Tierernährung. *Übers Tiererng*. 1986; 14: 157-78.

Uchida K, Kataoka K, Mitsuoka T, Shirijo T, Ogata M. Studies on the intestinal flora of pigs. I. The fecal bacterial flora of the healthy pig. Jap J Vet Sci. 1965; 27: 215-20.

Van den Heuvel EGHM, Muys T, Van Dokkum W, Schaafsma G. Oligofructose stimulates calcium absorption in adolescents. Am J Clin Nutr. 1999; 69: 544-8.

Van Der Waaij D, Berghuis-Devries JM, Lekkerkerk-Van Der Wees JEC. Colonization resistance of the digestive tract in conventional and antibiotic-treated mice. J Hyg. 1971; 69: 405-41.

Van Der Waaij D. Antibiotic Choice: The Importance of Colonization Resistance. Research Studies Press. Chichester. 1983; 1-132.

Van Der Waaij D. Bioregulation of digestive tract microflora. Rev Sci tech off Int Epizoot. 1989; 8: 2: 333-45.

Wang X. Comparative Aspects of Carbohydrate Fermentation by Colonic Bacteria (Dissertation med.). Cambridge: Univ. Cambridge; 1993.

Wang X, Gibson GR. Effects of the in vitro fermentation oligofructose and inulin by bacteria growing in the human large intestine. J Appl Bacteriol. 1993; 75: 373-80.

Weese JS. Microbiological evaluation of commercial probiotics. The Journal of the American Veterinary Medical Association. 2002; 220: 794-797.

Wiens F. Verhaltensbeobachtungen am Plumplori, *Nycticebus coucang* im Freiland. (Diplomarbeit Biologie). Frankfurt am Main: Univ. Frankfurt am Main; 1995.

Wiens, F. Behaviour and ecology of wild slow lorises (*Nycticebus coucang*): social organisation, infant care system, and diet. (Dissertation med. vet). Bayreuth: Univ. Bayreuth; 2002.

Weindruch R, Walford RL, Thomas, Charles C. The Retardation of Aging and Disease by Dietary Restriction. Spektrum der Wissenschaft. 1996; 74-8.

Williams CM Effects of Inulin on lipid parameters in humans. J Nutr. 1999; 129: 1471-3.

Wissmann MA: Nutrition & Husbandry of Callitrichids. 2003 (zitiert vom Juni 2003): <<http://www.exoticpetvet.net/primate/callitrichid.htm>>.

Wittenbrink MM. Bakteriologische Untersuchungen zur Zusammensetzung der Darm-und Fäkalflora bei Absatzferkeln mit nutritiver Diarrhöe (Dissertation med. vet). Hannover, Tierärztl. Hochsch. Hannover; 1983.

Wolter R, Henry N. Les „Probiotiques“ en alimentation animale. Rec Méd Vét. 1982; 158: 283-90.

Yamashita K, Kawai K, Itakura M. Effects of fructo-oligosaccharides on blood glucose and serum lipides in diabetic subjects. Nutr Res. 1984; 4: 961-6.

Younes H, Garleb K, Behr S, Remesy C, Demigne C. Fermentable fibres or oligosaccharides reduce urinary nitrogen excretion by increasing urea disposal in the rat cecum. J Nutr. 1995; 125: 1010-6.

Younes H, Remesy C, Behr S, Demigne C. Fermentable carbohydrate exerts an urea lowering effect in normal and nephrectomised rats. Am J Physiol. 1997; 35: 515-21.

Ziesenitz SC, Siebert G. In vitro assessment of nystose as a substitute. J Nutr. 1987; 117: 846-51.

9 Anhang**Futtermittel (Nachschlagewerk):**

Inhaltstoffe in Lori-Futter:

Inhaltsstoffe	100 g	Topi- nambur	Ei- dotter	Eiklar	Lein- sam	Lein- öl	Feld- salat	Gurke	Kopf- salat
Energie	Kcal	77	60	15	435	900	21	13	17
Energie	KJ	322	252	63	1827	3780	88	54	71
Eiweiß	g	2,4	2,8	3,3	24	0	1,8	0,8	1
Fett gesamt	g	0,4	5,4	0,1	35	100	0,3	0,2	0
Fett MUF	g	Spuren	1,1	x	26	72	Spuren	Spuren	Spuren
Kohlenhydrate	g	15,8	0,1	0,3	6	0	2,7	2	2
Wasser	g	78,9	8,5	27	x	0	93,6	95,4	95
Ballaststoffe	UN	x	0	0	x	x	x	Spuren	2
Ballaststoffe	RF	1	0,00	0	4	x	1	1	1
Cholesterin	mg	0	220	0	x	0	0	0	0
Natrium	mg	x	9	57	x	x	4	8	10
Kalium	mg	473	21	46	x	x	420	141	194
Calcium	mg	10	23	3	x	x	32	15	23
Phosphor	mg	78	93	5	x	x	49	23	31
Magnesium	mg	20	3	3	x	x	13	8	11
Eisen	mg	3,7	1,2	0,1	x	x	2	0,5	1
Fluor	mg	x	x	x	x	x	x	x	0
Vitamine: A	µg	2	174	0	x	x	650	28	150
Vitamine: E	mg	x	x	x	57	5,2	x	x	0
Thiamin	mg	0,2	0,05	0,01	x	x	0,07	0,02	0
Riboflavin	mg	0,06	0,09	0,07	x	x	0,08	0,03	0
Niacin	mg	1,3	Spuren	Spuren	x	x	0,4	0,2	0
Asc-Säure	mg	4	0	0	x	x	26	Spuren	10

x: keine Angaben

0: Gehalt praktisch Null

kcal: Kilokalorie

kj: Kilojoule

mg: Milligramm

MUF: mehrfach ungesättigte Fettsäuren

RF: Rohfaser

UN: unverdauliche Nahrungsbestandteile

Inhaltsstoffe	100 g	Pap- rika	Tomate	Mango	Nektarine	Papaya	Herz- Kalb	Geflügel- Leber
Energie	Kcal	24	21	59	50	39	121	135
Energie	KJ	100	88	253	214	163	508	567
Eiweiß	g	1,2	1,1	0,5	0,9	x	12,2	22,1
Fett gesamt	g	0,3	0,2	x	x	x	7,6	4,7
Fett MUF	g	Spuren	Spuren	x	x	x	0,5	x
Kohlenhydrate	g	4,1	3,7	15,3	12,4	9	1	1,2
Wasser	g	92	93,8	83	80,2	x	78,3	70,3
Ballaststoffe	UN	1	2	2	2	x	x	x
Ballaststoffe	RF	2	1	x	x	x	x	x
Cholesterin	mg	0	0	0	0	x	140	185
Natrium	mg	2	6	7	9	x	120	68
Kalium	mg	213	270	190	270	x	230	218
Calcium	mg	10	13	10	4	x	16	18
Phosphor	mg	26	27	13	24	x	350	240
Magnesium	mg	12	20	18	13	x	18	13
Eisen	mg	0,7	0,5	0,5	0,5	x	2,2	7,4
Fluor	mg	x	0,02	x	x	x	x	0,19
Vitamine: A	µg	100	133	x	x	x	9	1,2
Vitamine: E	mg	0,7	x	1	x	x	0,4	0,4
Thiamin	mg	0,07	0,06	0,03	0,02	x	0,6	0,32
Riboflavin	mg	0,07	0,04	0,04	0,05	x	1,1	2,49
Niacin	mg	0,4	0,6	0,3	1	x	6,3	11,6
Asc-Säure	mg	140	24	30	8	50	5	28

Inhaltsstoffe	100 g	Geflügel- Keule	Fettgewebe	Herz- Schwein	Joghurt	Chinakohl	Erdbeere	Birne
Energie	Kcal	110	659	112	68	16	37	60
Energie	KJ	462	2636	470	286	67	155	251
Eiweiß	g	20,6	6	16,9	3,9	1,2	0,8	0,6
Fett gesamt	g	3,1	70,5	4,8	3,8	0,3	0,5	0,4
Fett MUF	g	0,6	x	0,3	0,1	Spuren	Spuren	Spuren
Kohlenhydrate	g	x	x	0,4	4,6	2	7,3	13,4
Wasser	g	74,7	23	76,8	87	95,4	89,7	83,8
Ballaststoffe	UN	x	x	x	0	x	2	2
Ballaststoffe	RF	x	x	x	0	1	1	2
Cholesterin	mg	75	x	150	10	0	0	0
Natrium	mg	95	x	80	48	7	2	2
Kalium	mg	250	x	257	157	202	156	128
Calcium	mg	15	x	35	120	40	24	9
Phosphor	mg	188	x	132	92	30	25	13
Magnesium	mg	x	x	15	12	11	15	8
Eisen	mg	1,8	x	2,7	0,1	0,6	1	0,3
Fluor	mg	x	x	x	0,02	0,02	0,02	0,01
Vitamine: A	µg	x	x	9	32	13	13	6
Vitamine: E	mg	x	x	1,4	0,1	x	0,2	0,4
Thiamin	mg	0,1	x	0,46	0,04	0,03	0,03	0,03
Riboflavin	mg	0,24	x	1,06	0,18	0,04	0,06	0,04
Niacin	mg	5,6	x	6,6	0,1	0,4	0,6	0,2
Asc-Säure	mg	x	x	5	1	36	62	4

Inhaltsstoffe	100 g	Wein- traube	Heidel- beere	Wasser- melone	Grape- fruit	Banane	Avocado
Energie	Kcal	73	63	27	43	96	233
Energie	KJ	305	264	113	180	402	975
Eiweiß	g	0,7	0,7	0,6	0,6	1,1	1,9
Fett gesamt	g	0,3	0,6	0,2	0,2	0,2	23,5
Fett MUF	g	Spuren	Spuren	Spuren	Spuren	Spuren	Spuren
Kohlenhydrate	g	16,9	13,7	5,6	9,8	22,5	3,4
Wasser	g	81,3	84,1	92,9	88,9	74,8	68
Ballaststoffe	UN	1	x	x	1	3	2
Ballaststoffe	RF	1	2	1	Spuren	1	2
Cholesterin	mg	0	0	0	0	0	0
Natrium	mg	3	1	3	2	1	3
Kalium	mg	183	73	135	158	382	503
Calcium	mg	15	13	15	18	8	10
Phosphor	mg	20	11	15	16	27	38
Magnesium	mg	9	2	3	x	36	x
Eisen	mg	0,5	0,9	0,4	0,4	0,7	0,6
Fluor	mg	0,01	x	0,01	0,04	0,02	x
Vitamine: A	µg	5	26	58	3	38	12
Vitamine: E	mg	x	x	x	x	0,5	3
Thiamin	mg	0,05	0,03	0,05	0,05	0,05	0,08
Riboflavin	mg	0,03	0,06	0,08	0,03	0,06	0,15
Niacin	mg	0,3	0,5	0,3	0,2	0,7	1,1
Asc-Säure	mg	4	18	10	41	11	13

Inhaltsstoffe	100 g	Apfel	Mehlwurm	Pfirsich	Sojakeimlinge	Reis
Energie	Kcal	57	204	43	26	371
Energie	KJ	238	x	180	104	1558
Eiweiß	g	0,3	20,8	0,7	3,8	7,4
Fett gesamt	g	4	12	0,1	0,5	2,2
Fett MUF	g	Spuren	x	Spuren	x	0,4
Kohlenhydrate	g	13,1	1,86	9,8	x	75,4
Wasser	g	85,2	61,9	88,3	92,3	13,1
Ballaststoffe	UN	2	x	1	x	x
Ballaststoffe	RF	1	x	1	x	1
Cholesterin	mg	0	x	0	x	x
Natrium	mg	2	x	1	x	10
Kalium	mg	127	x	204	157	150
Calcium	mg	7	30	8	32	23
Phosphor	mg	11	270	21	12	325
Magnesium	mg	6	x	9	15	120
Eisen	mg	0,4	x	0,5	0,6	2,6
Fluor	mg	0,01	x	0,02	x	0,06
Vitamine: A	µg	8	x	73	x	0
Vitamine: E	mg	0,6	x	0,6	x	1,2
Thiamin	mg	0,03	x	0,02	0,18	0,41
Riboflavin	mg	0,03	x	0,05	0,15	0,09
Niacin	mg	0,2	x	0,9	2,7	5,2
Asc-Säure	mg	7	x	8	21	0

Inhaltsstoffe	100 g	Endivien	Apfelsine	Möhren	Chicoree
Energie	Kcal	19	53	41	16
Energie	KJ	80	222	172	67
Eiweiß	g	1,7	1	1,1	1,3
Fett gesamt	g	0,2	0,2	0,2	0,2
Fett MUF	g	Spuren	Spuren	Spuren	Spuren
Kohlenhydrate	g	2,6	11,9	8,7	2,3
Wasser	g	93,7	85,9	88,2	94,4
Ballaststoffe	UN	2	x	3	x
Ballaststoffe	RF	1,00	1	1	1
Cholesterin	mg	0	0	0	0
Natrium	mg	53	1	45	4
Kalium	mg	320	189	341	192
Calcium	mg	68	42	37	26
Phosphor	mg	54	22	36	26
Magnesium	mg	13	14	17	13
Eisen	mg	1,6	0,4	0,7	0,7
Fluor	mg	x	0,01	0,04	x
Vitamine: A	µg	333	15	1100	216
Vitamine: E	mg	x	x	0,6	x
Thiamin	mg	0,06	0,09	0,06	0,05
Riboflavin	mg	0,1	0,04	0,05	0,03
Niacin	mg	0,4	0,4	0,6	0,2
Asc-Säure	mg	10	50	8	10

Danksagung

Ich möchte mich bei all denen bedanken, die durch ihre ideelle, materielle und moralische Hilfe und Unterstützung das Entstehen dieser Arbeit ermöglicht haben.

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. Krüger, Direktorin des Bakteriologischen und Mykologischen Instituts der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig und Prof. Dr. Eulenberger, Zootierarzt des Leipziger Zoos für die Annahme dieses Themas und deren Betreuung. Weiterhin möchte ich mich für die motivierende Unterstützung sowie die zahlreichen Anregungen und Hinweise bedanken, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Eine ausgesprochene Hilfe war die Unterstützung von Herrn Vet. Ing. A. Richter bei der statistischen Auswertung und elektronischen Verarbeitung der erfassten Daten.

Für die technische Unterstützung und stete Hilfsbereitschaft bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Bakteriologischen- und Mykologischen Instituts der Universität Leipzig.

Ich bedanke mich bei den Mitarbeitern des Grizmek-Hauses des Frankfurter Zoos sowie des Berliner Zoos für die Sammlung der Kotproben und der Überlassung ihrer Futterpläne. Desweiteren bedanke ich mich bei Mario Perschke für die Sammlung der Urinproben.

Lars Burdenski, Chemikant bei der BP Gelsenkirchen danke ich für die Beantwortung vieler Fragen, die ich bei der Erstellung der Futteranalyse mit dem Programm Exel hatte.

Ganz besonders herzlich möchte ich mich bei meinen Eltern, meinem Bruder und meinem Lebensgefährten bedanken, die mich unermüdlich in allen Bereichen dieser Arbeit unterstützt, ertragen und stets ermuntert haben, so dass es mir möglich war diese abzuschließen.

Frau Helga Schulze, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre, verbleibt meine größte Hochachtung, da sie ohne zu ermüden für diese Tiere lebt, arbeitet und ihnen ihre ganze Aufmerksamkeit widmet.