

Aus dem
Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

**Effekte der oralen *Bacillus cereus* var. *toyoi* Supplementierung auf den
Gesundheitsstatus und auf die Entwicklung der intestinalen Mikroflora beim
Fohlen**

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

eingereicht von
Jenny John
aus Görlitz

Leipzig, 2013

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Manfred Coenen

Betreuer: PD Dr. vet. med. Ingrid Vervuert

Gutachter: PD Dr. vet. med. Ingrid Vervuert, Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Ao. Univ.-Prof. Dr. Christine Aurich, Veterinärmedizinische Universität Wien

Tag der Verteidigung: 01.10.2013

Der Fortgang der wissenschaftlichen Entwicklung
ist im Endeffekt eine ständige Flucht vor dem Staunen.
Albert Einstein

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
1 EINLEITUNG	1
2 LITERATURÜBERSICHT	2
2.1 Fohlendurchfall	2
2.2 Nicht-Bakterielle Ursachen von Durchfall bei Fohlen bis Ende des zweiten Lebensmonates	2
2.3 Bakterielle Ursachen von Durchfall bei Fohlen bis Ende des zweiten Lebensmonates	3
2.3.1 <i>Escherichia coli</i>	3
2.3.2 <i>Clostridium perfringens</i>	4
2.3.3 <i>Clostridium difficile</i>	6
2.3.5 Sporadisch erwähnte bakterielle Durchfallerreger	8
2.4 Entwicklung der physiologischen intestinalen Mikroflora bei Fohlen	8
2.5 Mikroflora in den Faeces adulter Pferde	12
2.6 Probiotika	16
2.6.1 Definition	16
2.6.2 Allgemeine Wirkungsweisen der Probiotika	16
2.6.3 Rechtliche Grundlagen	17
2.6.4 Probiotika bei Fohlen	18
2.6.5 Probiotika bei Pferden	20
2.7 <i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>	22
2.7.1 Begriffsbestimmung und Biologie	22
2.7.2 Einsatz und Effekte beim Schwein	23
2.7.3 Einsatz und Effekte beim Geflügel	24
2.7.4 Einsatz und Effekte beim Kaninchen	25
2.7.5 Einsatz und Effekte beim Rind	26

2.7.6 Effekte der Zulage von <i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i> auf die intestinale Mikroflora	26
3 TIERE, MATERIAL UND METHODEN	28
3.1 Versuchsziel	28
3.2 Versuchsplan	28
3.3 Versuchstiere	29
3.4 Geburtsmanagement	30
3.5 Haltung, Fütterung der Mutterstuten und Fohlen	31
3.6 Supplementierung	31
3.6.1 Prüfpräparat	31
3.6.2 Gruppeneinteilung	32
3.6.3 Applikation	32
3.7 Beurteilung des Gesundheitszustandes und der Entwicklung der Fohlen	33
3.7.1 Gießener Vorsorgeschema	33
3.7.2 Allgemeine Untersuchung	33
3.7.3 Körpergewichtsbestimmung	33
3.8 Probennahmen	33
3.8.1 Blutprobennahme	33
3.8.2 Kotprobennahme	34
3.8.3 Milchprobennahme	34
3.9 Untersuchungsparameter	35
3.9.1 Untersuchung des Bluts	35
3.9.1.1 Blutbild	35
3.9.1.2 Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl und Hämatokrit	35
3.9.1.3 Bestimmung der Gesamt-Konzentration von IgG im Serum	35
3.9.1.4 Bestimmung der Konzentration spezifischer Antikörper im Serum	36
3.9.2 Untersuchung der Kots	37
3.9.2.1 Kotscore	37

3.9.2.2 Bestimmung des pH-Wertes im Kot	38
3.9.2.3 Trockensubstanzbestimmung	38
3.9.2.4 Bestimmung des Rohaschegehalts	38
3.9.2.5 Parasitologische Untersuchung	38
3.9.2.6 Mikrobiologische Untersuchung	39
3.9.2.6.1 Aerobierkultivierung	39
3.9.2.6.2 Anaerobierkultivierung	40
3.9.3 Untersuchung der Milch	41
3.10 Statistische Verfahren	42
4 ERGEBNISSE	43
4.1 Gesundheitszustand der Fohlen innerhalb des ersten Lebensstags	43
4.2 Allgemeine Untersuchung	44
4.2.1 Diarrhoe	45
4.3 Gewichtsentwicklung der Fohlen	47
4.4 Blutparameter	48
4.4.1 Differentialblutbild, Hämatokrit und Erythrozytenzahl im Fohlenblut	48
4.4.2 Leukozytenzahl im Fohlenblut	48
4.4.3 Gesamt-IgG-Gehalt im Fohlenblut	49
4.4.4 Spezifische Antikörper im Fohlenblut	50
4.4.4.1 IgG-anti-LPS von <i>E. coli</i> J5 im Fohlenblut	50
4.4.4.2 IgG-anti-PLC von <i>C. perfringens</i> im Fohlenblut	52
4.5 Kotparameter	54
4.5.1 Kot-pH-Wert	54
4.5.2 Trockensubstanzgehalt im Kot	56
4.5.3 Rohasche-Gehalt im Kot	58
4.5.4 Mikrobiologische Ergebnisse im Kot	59
4.5.4.1 Gesamtkeimzahlen der aeroben Bakterien im Kot	59

4.5.4.2 Coliforme und gram-negative Bakterien (Enterobakterien) im Kot	60
4.5.4.3 Gesamtkeimzahlen der anaeroben Bakterien im Kot	61
4.5.4.4 Laktobazillen im Kot	62
4.5.4.5 Enterokokken im Kot	63
4.5.4.6 <i>Bacteroides spp.</i> im Kot	63
4.5.4.7 <i>C. perfringens</i> im Kot	64
4.5.4.8 Hefen im Kot	65
4.6 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	66
5 DISKUSSION	67
5.1 Kritik der Methoden	67
5.1.1 Einteilung und Größe der Behandlungsgruppen	67
5.1.2 Supplementierung	67
5.1.3 Untersuchungen der bakteriellen Mikroflora	69
5.2 Diskussion der Ergebnisse	71
5.2.1 Gesundheitszustand der Fohlen und Ursachen des Fohlendurchfalls	71
5.2.2 Effekte von <i>B. cereus var. toyoi</i>	80
5.3 Abschließende Betrachtung	82
6 ZUSAMMENFASSUNG	83
7 SUMMARY	85
8 LITERATURVERZEICHNIS	87
9 ANHANG	106

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Neben den Abkürzungen für Einheiten des internationalen Einheitensystems, den im Duden geführten Abkürzungen und den Symbolen der chemischen Elemente wurden folgende Abkürzungen verwendet:

<i>a.p.</i>	<i>ante partum</i>
AF	Atemfrequenz
AU	allgemeine Untersuchung
B	Behandlungsgruppe
<i>B. cereus</i> var. <i>toyoi</i>	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>
<i>C. difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i>
<i>C. glutamicus</i>	<i>Corynebacterium glutamicus</i>
<i>C. perfringens</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
CATC-Agar	Citrat-Acid-Tween-Carbonate-Agar
CCR	carbon catabolite repression
CDAD	Clostridium difficile–associated disease
d	Tage
DGGE	Denaturierungsgradientengelelektrophorese
DNA	Desoxyribonukleinacid (Desoxyribonukleinsäure)
DTOS	Di-tri-octahedral-smectite
E	Einheit
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EG	Europäische Gemeinschaft
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
ETEC	Enterotoxische <i>Escherichia coli</i>
EU	Europäische Union
F	Fohlen
FAO	Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen
FEEDAP	EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed
G	Gruppe
GIT	Gastrointestinaltrakt
GKZ	Gesamtkeimzahl(en)
HF	Herzfrequenz
Hkt	Hämatokrit
IgG	Immunglobulin G

Abkürzungsverzeichnis

IKT	Innere Körpertemperatur
KbE	Koloniebildende Einheit
KM	Körpermasse
kR	keine Referenz
<i>L. pentosus</i>	<i>Lactobacillus pentosus</i>
<i>L. rhamnosus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
LT	Lebenstag(e)
LW	Lebenswoche(n)
LM	Lebensmonat(e)
M	Mutterstute
MAT	Milchaustauscher
MDS	Magen-Darm-Strongyliden
mpn	most probable number
MRS-Agar	Lactobacillus-Agar nach de Man, Rogosa und Sharpe
MW	Mittelwert
<i>N. asteroides</i>	<i>Nocardia asteroides</i>
n.b.	nicht bestimmbar
NH-Medium	Nährmedium zur Anzucht von <i>Bacteroides ssp.</i>
P	Parameter
<i>p.p.</i>	<i>post partum</i>
p-Wert	Signifikanzwert
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
pH	<i>potentia hydrogenii</i>
PLC	Phospholipase C
R	Referenz
Ra	Rohasche
RE	Relative Einheiten zu einem Standardpool von Pferdeseren
<i>S. boulardii</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>S. cerevisiae</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>S. dysgalactiae</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>S. equorum</i>	<i>Staphylococcus equorum</i>
<i>S. hämolyticus</i>	<i>Staphylococcus hämolyticus</i>
<i>S. sciuri</i>	<i>Staphylococcus sciuri</i>
<i>S. vitulinus</i>	<i>Staphylococcus vitulinus</i>
<i>S. warneri</i>	<i>Staphylococcus warneri</i>
<i>S. xylosus</i>	<i>Staphylococcus xylosus</i>
SCAN	Scientific Committee of Animal Nutrition

Abkürzungsverzeichnis

SCFA	kurzkettige Fettsäuren
SD	Standardabweichung
SDS-PAGE	Natriumdodecylsulfat-Polyacrylamidgelelektrophorese
Tab.	Tabelle
TS	Trockensubstanz
VO	Verordnung
W	Wassergehalt
WHO	Weltgesundheitsorganisation

1 EINLEITUNG

Diarrhoe ist eines der häufigsten Probleme beim equinen Neonaten. Nahezu alle Fohlen entwickeln Durchfall innerhalb der ersten Lebenswochen (KUHL *et al.* 2011, MASRI *et al.* 1986). Unterschiedliche virale, bakterielle und parasitäre Ursachen werden diskutiert. In diesen Zeitraum fällt ebenfalls die erste Rosse der Stute, sodass Durchfall um den 5. -15. LT bei den Fohlen als „Fohlenrossedurchfall“ bezeichnet wird (MAGDESIAN 2005). Verschiedene Untersuchungen zum „Fohlenrossedurchfall“ deuten darauf hin, dass es sich bei diesem ersten Durchfallgeschehen um einen physiologischen Zustand handelt, da dieser Durchfall häufig selbst limitierend, nicht infektiös ist und die Fohlen ein ungestörtes Allgemeinverhalten bei erhaltenen Appetit aufweisen (CYMBALUK *et al.* 1993, JOHNSTON *et al.* 1970). Es wird vermutet, dass die Entwicklung der intestinalen Mikroflora und die Reifung der Darmschleimhaut im Wesentlichen für das Durchfallgeschehen verantwortlich sind (MASRI *et al.* 1986, KUHL *et al.* 2010). Jedoch ist bisher nur wenig über die Entwicklung der intestinalen Mikroflora beim Fohlen bekannt und Veränderungen der bakteriellen Flora, die innerhalb der ersten Lebenswochen auftreten, sind bis zu diesem Zeitpunkt kaum untersucht worden.

Um die Mikroflora zu beeinflussen, werden z.T. Probiotika eingesetzt. FAO und WHO (2001) definieren Probiotika als „lebende Mikroorganismen die, in ausreichender Menge verabreicht, dem Wirt einen gesundheitlichen Nutzen bringen“. Studien wiesen eine signifikant niedrigere Durchfallinzidenz durch die Gabe von probiotischen Bakterien beim Fohlen nach (YUYAMA *et al.* 2004). Es liegen jedoch auch Ergebnisse aus Untersuchungen vor, bei denen die Supplementierung von Probiotika bei Fohlen vermehrt zu Durchfällen führte (GÜNTHER *et al.* 2012) oder signifikant assoziiert war mit klinischen Anzeichen von Depression, Anorexie und Kolik (WEESE und ROUSSEAU 2005).

Probiotische Bakterien werden als Futtermittelzusatzstoffe eingesetzt. Einige Studien belegten positive Effekte von *Bacillus (B.) cereus* var. *toyo*i auf die Darmgesundheit bei anderen Tierarten, wie z.B. Kälbern (LÖHNERT und OCHRIMENKO 2000), Ferkeln (SCHAREK *et al.* 2007), Broilern (VILA *et al.* 2009), Puten (JEROCH *et al.* 2004) und Mastkaninchen (MATUSEVICIUS *et al.* 2011). Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung der Mikroflora im Kot von Fohlen und der Hypothese, dass *B. cereus* var. *toyo*i die sich entwickelnde Darmflora bei equinen Neonaten stabilisieren kann und dadurch die Durchfallinzidenz gesenkt wird.

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Fohlendurchfall

Bis zu 80 % der Fohlen zeigen Durchfall zwischen dem 6. und 14. Lebenstag (LT) (MASRI *et al.* 1986). Auch wenn dies selten zu einer lebensbedrohlichen Situation für das Fohlen führt, kann das genesene Fohlen trotzdem geschwächt und anfälliger für Infektionskrankheiten sein (nach NETHERWOOD *et al.* 1996). Nach NETHERWOOD *et al.* (1996) war es in 44 – 78 % der Fälle nicht möglich den potentiellen Erreger zu identifizieren. Es liegen zahlreiche epidemiologische Studien zu bakteriellen Erregern vor (FREDERICK *et al.* 2009, NETHERWOOD *et al.* 1996, BROWNING *et al.* 1991, TRAUB-DARGATZ *et al.* 1988).

2.2 Nicht-Bakterielle Ursachen von Durchfall bei Fohlen bis Ende des zweiten Lebensmonates

Da der erste Fohlendurchfall bei fast allen Fohlen mit dem Zeitraum der ersten Rosse der Stute zusammenfällt, wird diese Episode gemeinhin als Fohlenrossedurchfall bezeichnet. In der Milch konnten jedoch bisher keine Substanzen gefunden werden, die auslösend für ein Durchfallgeschehen der Fohlen sind (JOHNSTON *et al.* 1970). KUHL *et al.* (2010) konnten auch keinen Zusammenhang zwischen Auftreten und Länge des ersten Durchfalls der Fohlen mit dem Zeitpunkt des Einsetzens und Dauer des ersten und zweiten Östrus der Mutterstuten finden. Des Weiteren verglichen CYMBALUK *et al.* (1993) Fohlen, die von der Mutterstute gesäugt wurden, mit Fohlen, die mit Milchaustauscher gefüttert wurden. Alle der 20 untersuchten Fohlen entwickelten Durchfall bis auf ein Fohlen. Somit scheinen die hormonellen Veränderungen in der Stute keinen Einfluss auf das Durchfallgeschehen der Fohlen zu haben (KUHL *et al.* 2010, JOHNSTON *et al.* 1970). **Tab. 1** fasst Ursachen von Fohlendurchfall zusammen, die nicht bakterieller Herkunft sind.

Tab. 1: Übersicht der wichtigsten Durchfallerkrankungen des Fohlens (exklusive bakterielle Ursachen) bis zum zweiten Lebensmonat (modifiziert nach VELDE und KOLM (2011) und KNOTTENBELT *et al.* (2007))

Ursache	Erreger	Erkrankung
Nicht infektiös	-	<ul style="list-style-type: none"> • Fohlenrossedurchfall • Ischämische Enterokolitis • Gastroduodenale Ulzera und Diarrhoe • Mechanische Enterokolitis (Sandaufnahme) • Fütterungsbedingte Diarrhoe • Laktose-Intoleranz • Antibiotika-vermittelte Diarrhoe
Infektiös	Viral	<ul style="list-style-type: none"> • Rotaviren • Coronaviren • Adenoviren
	Parasitär	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Strongyloides westeri</i> • Askaridiasis • <i>Parascaris equorum</i> • <i>Strongylus vulgaris</i>
	protozytär	<ul style="list-style-type: none"> • Kryptosporidien
	mykotisch	<ul style="list-style-type: none"> • Soor (<i>Candida albicans</i>) • <i>Mucor spp.</i>

2.3 Bakterielle Ursachen von Durchfall bei Fohlen bis Ende des zweiten Lebensmonates

2.3.1 *Escherichia coli*

Escherichia (E.) coli zählt zu den häufigsten Sepsiserregern (KNOTTENBELT *et al.* 2007), wird aber nur selten in Zusammenhang mit Durchfällen beim Fohlen gebracht (MAGDESIAN 2005, VELDE und KOLM 2011). NETHERWOOD *et al.* (1996) fanden in über 90 % der Kotproben von Fohlen mit Durchfall, als auch in Kotproben von unauffälligen Fohlen *E. coli*-Bakterien. Dabei wurde bei den unauffälligen Fohlen kein Unterschied gefunden, ob sie Kontakt zu Fohlen mit Diarrhoe hatten oder nicht. MAGDESIAN (2005) und VELDE und KOLM (2011) fordern, wenn *E. coli* in Verdacht steht ein Durchfallgeschehen auszulösen, zum Nachweis neben der kulturellen Anzucht eine weiterführende Untersuchung mit Hilfe einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR) auf Toxingene einzuleiten. KNOTTENBELT *et al.* (2007) sind jedoch der Meinung, dass selbst

spezifische *E. coli*-Stämme, die als toxisch oder enteroinvasiv bekannt sind, keine Diarrhoe beim Fohlen hervorrufen.

In einem Infektionsversuch von Fohlen mit Rotaviren und enterotoxischen *E. coli* vom Kalb stellten TZIPORI *et al.* (1982) fest, dass sowohl eine Monoinfektion mit einem der Erreger als auch die Infektion mit beiden Erregern nicht immer zu Durchfällen führt. Außerdem konnte eine altersabhängige Resistenz ein Durchfallgeschehen zu entwickeln festgestellt werden.

Die Rolle von *E. coli* und deren Pathogenitätsfaktoren bzw. Interaktionen mit anderen Krankheitserregern beim Durchfall von Fohlen sind noch weitgehend ungeklärt. BROWNING *et al.* (1991) fanden keinen Nachweis für synergistische Effekte zwischen Rotaviren, Kryptosporidien und potentiell pathogenen *E. coli*.

Viel öfter handelt es sich bei Nachweis von *E. coli* bei erkrankten Fohlen um Sekundärinfektionen, deswegen scheint die septikämische Invasion des Bakteriums signifikanter zu sein, als die intestinale und enterotoxische Form (nach KNOTTENBELT *et al.* 2007).

2.3.2 *Clostridium perfringens*

Clostridium perfringens (*C.*) gehört zu den sehr kontrovers diskutierten Durchfallerregern beim Fohlen, da der Erreger aus dem Kot von gesunden als auch aus dem Kot von Fohlen mit Durchfall kultiviert werden kann (DUNKEL 2008, TILLOTSON *et al.* 2002, GIANINI *et al.* 2000). Nach EAST *et al.* (1998) wird *C. perfringens* in einer Konzentration von $<10^2$ Koloniebildende Einheiten (KbE)/ml Kot oder Darminhalt als benigne Darmflora klassifiziert und $>10^3$ KbE/ml aus Kot von betroffenen Fohlen isoliert.

C. perfringens ist ubiquitär in der Umwelt vorhanden. Dadurch sehen es TILLOTSON *et al.* (2002) als unwahrscheinlich an neugeborene Fohlen vor einer Exposition mit *C. perfringens* Typ A schützen zu können. Nahezu unabhängig vom Hygienescore stellten sie fest, dass an Zitzen und Körper der Stute sowie am Ort des Abfohlens Clostridien in teils mehr als 50 % der Proben nachweisbar waren. Im Kot dieser Stuten waren im Zeitraum letztes Drittel der Trächtigkeit bis ein - zwei Monate nach dem Abfohlen bei 19 – 35 % der Stuten *C. perfringens* nachweisbar. Wirts-, erreger- und umweltspezifische Faktoren spielen eine Rolle, ob Clostridien zu einem Durchfallgeschehen führen (MAGDESIAN 2005).

EAST und Mitarbeiter (2000) beschäftigten sich mit den Risikofaktoren, die zu einer Enterocolitis, verursacht durch *C. perfringens*, führen. Demnach erhöht die Anwesenheit von anderen Tieren (z.B. Rindern) auf dem Grundstück das Risiko. Sie könnten subklinische Ausscheider von Clostridien sein und somit für eine höhere Belastung der Umwelt mit Clostridien sorgen. GAUTSCH *et al.* (1993) fanden in einem Fütterungsversuch bei klinisch gesunden adulten Pferden bei alleiniger Fütterung von Grassilage und bei Fütterung einer Ration mit erhöhtem Stärkeanteil (6 g Stärke/kg LM/ Tag) einen gewissen Anstieg der Nachweishäufigkeit von *C. perfringens* (61,1

%, n=18, bzw. 50 %, n=2). Niedrig war die kulturelle Nachweishäufigkeit von *C. perfringens* bei ganzjähriger Fütterung von Heu und Hafer bzw. Trockenschnitzeln (8,5 %, n=47) und bei Fütterung von Heu und Maispellets (3,4 g und 4 g Stärke/kg KM/Tag, über 14 Tage aufgenommen; 0 %, n=4).

Die Gefahr für Fohlen an einer Enterocolitis, bedingt durch *C. perfringens* zu erkranken, war laut einer Studie von EAST *et al.* (2000) niedriger, wenn sie die ersten drei Tage ihres Lebens auf der Weide verbrachten im Gegensatz zur Unterbringung im Stall oder auf Paddocks ohne Vegetation.

Betrachtet man die intrazelluläre Ebene, wird nach VARGA *et al.* (2004) *C. perfringens* Enterotoxin von sporulierenden Zellen im Gastrointestinaltrakt gebildet. Da Sporulation und Enterotoxinbildung unmittelbar in Verbindung stehen, wird versucht Agentien zu identifizieren, die die Sporulation hemmen und damit die Produktion von *C. perfringens* Enterotoxin. Für Glucose konnte gezeigt werden, dass sie als Katabolitrepressor die Sporulation von *C. perfringens* hemmt (VARGA *et al.* 2004). Gleiches gilt - wenn auch nicht so stark - für Laktose und Mannose. Katabolismusrepression (CCR) beschreibt den Mechanismus, der die bevorzugte Verwertung von Glucose bei gleichzeitiger Abschaltung alternativer Katabolismuswege vermittelt (LICHT 2009).

Kommt es zur Erkrankung, geht diese mit einem perakuten Verlauf (<24 Stunden) einher und ist durch Diarrhoe mit oder ohne Koliksymptomatik gekennzeichnet (VELDE und KOLM 2011). Fohlen, die jünger als zehn Tage sind, zeigen akutes Auftreten von Koliksymptomen, reduziertes Allgemeinbefinden, teils hämorrhagische Diarrhoe und Dehydratation (EAST *et al.* 1998). Im Blutbild fallen häufig eine Erhöhung der stabkernigen Neutrophilen Granulozyten, moderate bis hohe Anzahl an toxisch veränderten Leukozyten oder Döhle Körperchen, Neutropenie und/ oder Leukopenie auf (EAST *et al.* 1998).

Es wird zwischen verschiedenen Isolaten unterschieden. Bei der Einteilung in A, B, C, D und E ist die Exotoxinbildung ausschlaggebend. Alle bisher nachgewiesenen Typen bilden α -Toxin (Lezithinase), welches kein bedeutender intestinaler Virulenzfaktor zu sein scheint (nach VARGA *et al.* 2004), da bislang keine schädigende Wirkung bekannt ist. Typ A Isolate sind Teil der normalen Mikroflora des Pferdes und auch der Fohlen (MAGDESIAN 2005). Typ A mit β_2 -Toxin Gen wurden bei 12 % der *C. perfringens* positiven Proben gefunden (TILLOTSON *et al.* 2002). β und β_2 -Toxine haben ähnliche biologische Aktivität und verursachen Hämorrhagien und Nekrosen der Darmwand (DUNKEL *et al.* 2004). HAZLETT *et al.* (2011) beschreiben einen Fall, bei dem ein drei Tage altes Fohlen mit Durchfall- und Fiebersymptomatik (39,6 °C) oral mit einem Antacidum und parenteral mit Flunixin und Gentamycin behandelt wurde. Am Abend fand der Besitzer das Fohlen noch lebhaft und aufmerksam und bei der Futteraufnahme vor. Am nächsten Morgen war es verstorben. Mit Hilfe der Sektion konnte eine Colitis gefunden werden, die in Zusammenhang mit dem Nachweis von einer hohen Anzahl an β_2 -Toxin bildenden *C. perfringens* Typ A Isolaten gebracht wurde. HAZLETT und Mitarbeiter (2011) empfehlen Gentamycin in der Behandlung von Enteritiden von Fohlen und adulten Pferden mit Vorsicht einzusetzen.

Der Nachweis von Enterotoxin-Genen gelang mit Hilfe einer PCR (NETHERWOOD *et al.* 1998). Dabei wurden Primer genutzt, deren Ursprungssequenzen von Humanisolaten stammen. Der Nachweis von Enterotoxin-Genen bei *C. perfringens* Isolaten korrelierte mit dem Auftreten von Durchfall bei den Fohlen dieser Studie, aber bei keiner Probe von Fohlen, bei denen der Durchfall fatal endete, wurden Enterotoxin-Gene gefunden. Nach DUNKEL (2008) kann Enterotoxin bei allen Typen nachgewiesen werden, jedoch bei Typ A am häufigsten. Veröffentlichungen zeigen, dass Typ A und C am häufigsten mit Durchfällen im Zusammenhang stehen (MAGDESIAN 2005). Für Typ B, D und E Isolate liegen nur selten Berichte über Erkrankungen bei Fohlen vor (nach LAWLER *et al.* 2008, nach DUNKEL *et al.* 2008).

Interessanterweise zeigen an einer *C. perfringens* Infektion erkrankte Fohlen zu einem höheren Prozentsatz Serum-Gesamt-IgG von über 800 mg/dl als Fohlen, die aus anderen Gründen hospitalisiert sind (EAST *et al.* 1998). So wird vermutet, dass Trypsininhibitoren im Kolostrum der Mutterstute β -Toxin vor dem Abbau im Gastrointestinaltrakt von Fohlen mit einem adäquaten Immuntransfer schützen (EAST *et al.* 1998).

Da stellt sich die Frage: „Wie kann man das Fohlen vor Toxinen, produziert von *C. perfringens*, schützen, ohne dass die essentiellen Kolostrumantikörper geschädigt werden?“ LAWLER *et al.* (2008) testeten die adsorptiven Effekte von Di-tri-octahedral smectite (DTOS), einer kommerziell erhältlichen Tonerde, auf α -, β -, β_2 -Toxine von *C. perfringens* und equine Kolostrumantikörper. *In vitro* kann bei einer Verdünnung bis höchstens 1:4,096 α - und β -Toxin, bis höchstens 1:32 β_2 -Toxin adäquat gebunden werden. Damit die Kolostrumantikörper geschont werden, sollte die Tonerde jedoch mindestens 1:32 verdünnt sein. LAWLER und Mitarbeiter (2008) empfehlen, wenn die Stute ein Kolostrum von minderer Qualität produziert (niedrige IgG-Spiegel), dann sollte die Behandlung mit DTOS erst sechs bis acht Stunden nach der Aufnahme von Kolostrum erfolgen, damit für das Fohlen ein adäquater Immuntransfer gewährleistet ist.

2.3.3 *Clostridium difficile*

Dieser ebenfalls zu den Anaerobiern zählende Keim wurde erstmals 1935 auf dem Mekonium und Kot von neugeborenen Babys isoliert. Damals erfolgte die Benennung mit dem Namen *Bacillus difficile* aufgrund der Schwierigkeiten, auf die man bei den ersten Kultivierungsversuchen stieß (nach WEESE *et al.* 1999).

Clostridium difficile-associated disease (CDAD) ist eine wichtige Ursache von Durchfällen bei adulten Pferden und Fohlen in Verbindung mit dem Einsatz von Antibiotika und nosokomialen Infektionen (nach MAGDESIAN *et al.* 2011). *Clostridium (C.) difficile* kann Toxine produzieren, insbesondere Toxin A (Enterotoxin) und Toxin B (Cytotoxin). In seltenen Fällen werden Erkrankungen durch A-/B+-Stämme verursacht (MAGDESIAN *et al.* 2011). Zum Nachweis der

Toxinproduktion kann eine PCR genutzt werden. Jedoch sollte gleichzeitig eine Kultur angelegt werden um die Anfertigung eines Antibiogramms zu ermöglichen.

C. difficile kann eine Enteritis mit hochgradigem, wässrig bis hämorrhagischem Durchfall verursachen (MAGDESIAN *et al.* 2005, VELDE und KOLM 2011). Dabei kann es sich um ein Einzeltier als auch um mehrere hospitalisierte Tiere handeln (VELDE und KOLM 2011). Stuten-Fohlen Paare können subklinisch *C. difficile* beherbergen und stellen potentielle Reservoirs für die Kolonisation des jeweils anderen dar (MAGDESIAN *et al.* 2011).

Bei sehr jungen Fohlen (bis zum 13. LT) ohne Durchfall wiesen BAVERUD und Mitarbeiter (2003) *C. difficile* im Kot unabhängig davon nach, ob eine Antibiotikagabe stattgefunden hatte oder nicht. Jedoch war in der Altersgruppe erster bis sechster Lebensmonat (LM) von 133 Fohlen keines kulturell positiv auf *C. difficile*. Fohlen im ersten bis dritten LM, die mit Antibiotika versorgt werden mussten, waren jedoch z.T. Träger von *C. difficile*. Außerdem war der Nachweis von *C. difficile* in Bodenproben von Gestüten häufiger als von Höfen mit adulten Pferden (BAVERUD *et al.* 2003).

Verglichen mit adulten Pferden scheinen Fohlen empfänglicher für eine Kolonisation von *C. difficile* zu sein, möglicherweise weil ihnen eine stabile, schützende Magen-Darm Mikroflora fehlt (WEESE *et al.* 1999). Durch verschiedene Faktoren wie z.B. Stress und Antibiotikaapplikation, die die Stabilität der residenten Darmflora stören, kann es zur Ansiedlung und Vermehrung dieser zum transienten Anteil der Intestinalflora gehörenden Clostridien kommen (nach BEIER *et al.* 1994). Der Vergleich der Nachweishäufigkeit von *C. difficile* in Kotproben von verschiedenen Altersgruppen (1-14 Tage: 23,3 %, 2-4 Wochen: 4,8 %, 1-5 Monate: 0 %) macht deutlich, dass *C. difficile* am häufigsten bei den bis zu zwei Wochen alten Fohlen auftrat (BEIER *et al.* 1994). Daraus wird geschlossen, dass mit zunehmendem Alter diese asymptomatische Besiedlung unter dem Einfluss der Schutzfunktion einer stabilen residenten Darmflora erheblich zurück geht (BEIER *et al.* 1994).

In einem Infektionsversuch von ARROYO und Mitarbeitern (2004) mit *C. difficile* bei Fohlen zeigten sich unterschiedliche Ausprägungen der klinischen Symptome und der Kotkonsistenz. Diese Variabilität der Manifestation der Enterocolitis verursacht durch *C. difficile* wurde auch beim Menschen beobachtet und scheint in Zusammenhang zu stehen mit einer individuellen humoralen Immunantwort auf die Infektion (ARROYO *et al.* 2004). Obwohl bei den meisten ernsthaft erkrankten Fohlen der Transfer maternaler Antikörper inadäquat war, spielen wahrscheinlich auch Faktoren wie Variationen der systemischen und mukosalen Antikörperaktivität und bakterielle Kolonisationsresistenz bei der Schwere der klinischen Erkrankung eine Rolle, stellten ARROYO und Mitarbeiter (2004) fest.

2.3.4 Salmonellen

Salmonellen verursachen Enteritiden und Enterokolitiden bei Pferden jeden Alters (MALLICOTE 2012, nach FREDERICK *et al.* 2009, DUNKEL 2008, nach MAGDESIAN 2005). Speziell beim Fohlen werden diese Bakterien häufig in Verbindung gebracht mit neonataler Sepsis mit oder ohne Durchfall (DUNKEL 2008, VELDE und KOLM 2011). Neben einer Bakteriämie sind Polyarthritiden und Osteomyelitis (CLOSE *et al.* 2011), Physisitis, Uveitis (VELDE und KOLM 2011), Omphalitis und eine Entzündung des zentralen Nervensystems (MALLICOTE 2012) zu beobachten und können sich auch nach Ausheilung einer Enterokolitis verursacht durch Salmonellen entwickeln (MALLICOTE 2012). Symptome wie Fieber, injizierte Skleralgefäße, reduziertes Allgemeinbefinden, Anorexie und Peritonitis werden gewöhnlich von einer schweren Leukopenie (Neutropenie) mit toxischer Granulation der Neutrophilen und Linksverschiebung begleitet (KNOTTENBELT *et al.* 2007). Hygiene während und nach der Geburt ist die wichtigste Maßnahme, um den Kontakt mit dem Erreger zu vermeiden (KNOTTENBELT und Mitarbeiter 2007). Latente Dauerträger können durch verschiedenste Stressoren (lange Transporte, Abdominalchirurgie, Antibiotikatherapie) zu Ausscheidern und damit zur Infektionsquelle für Fohlen werden (VELDE und KOLM 2011, URQUHART 1981. Nach VELDE und KOLM (2011) wird die Zahl der Ausscheider auf 5-8 % der Pferdepopulation und bis zu 20 % der Pferde mit Klinikaufenthalt geschätzt.

2.3.5 Sporadisch erwähnte bakterielle Durchfallerreger

Vereinzelt berichten Veröffentlichungen über Durchfall bei Fohlen ausgelöst durch *Bacteroides fragilis* (MYERS *et al.* 1987), *Streptococcus durans* (TZIPORI *et al.* 1984) und *Aeromonas hydrophila* (BROWNING *et al.* 1991).

2.4 Entwicklung der physiologischen intestinalen Mikroflora bei Fohlen

Mikroflora beschreibt die „Summe der auf Haut und Schleimhäuten oder in anderen Ökosystemen vorhandenen Mikroorganismen“ (KRÜGER 2000). Mikroorganismen sind: „Mit unbewaffnetem Auge nicht sichtbare Lebewesen, zu denen Viren, Bakterien, Pilze und Protozoen gehören.“ (KRÜGER 2000).

Bekannt ist jedoch schon länger, dass sich die Zusammensetzung der intestinalen Mikroflora über die Ernährung/ Fütterung beeinflussen lässt (DE FOMBELLE *et al.* 2003, GEDEK 1991). Auch wurde eine weitaus niedrigere Anzahl an Bakterien im Magen und Dünndarm von Nesthockern,

wie Hunde- und Katzenwelpen, als bei Nestflüchtern, wie Kälbern, Lämmern, Ferkeln und Ratten gefunden (SMITH 1965).

Tab. 2: Intestinale Mikroflora im Kot von Pferden verschiedener Altersstadien

Alter	Bakteriophagen	Anaerobier	Aerobier und fakultative Anaerobier	Pilze	Protozoen (Ciliaten)
Geburt	kR	0 ¹	0 ¹	0 ^{2,4,7}	0 ³
24 Stunden	kR	10 ⁸ KbE/g ⁴	10 ⁹ KbE/g ⁴	0 ^{2,4,7}	0 ³
1 Woche	kR	10 ^{9,79} KbE/g ¹ 10 ⁸ KbE/g ⁴ 10 ^{9,62} KbE/g ⁵	10 ⁹ KbE/g ⁴	0 ^{2,4,7}	Nachweisbar <10 ⁴ /ml ³
2 Wochen	kR	10 ^{9,45} KbE/g ¹ 10 ⁸ KbE/g ⁴ 10 ^{9,06} KbE/g ⁵	kR	Nachweisbar ^{2,4,7}	10 ⁴ /ml ³
8 Wochen	kR	10 ⁸ KbE/g ⁴	kR	kR	kR
Adult	10 ¹⁰ -10 ¹¹ /g ^{8,9}	10 ⁸ KbE/g ² 10 ¹⁰ KbE/g ⁶	kR	kR	10 ⁴ -10 ⁶ /ml ¹⁰

kR: keine Referenz, ¹ SAKAITANI *et al.* (1999), ² nach SADET-BOURGETEAU *et al.* (2010), ³ modifiziert nach EGAN *et al.* (2010), ⁴ JULLIAND *et al.* (1996), ⁵ YUYAMA *et al.* (2004), ⁶ DE FOMBELLE *et al.* (2003), ⁷ SGORBINI *et al.* (2008), ⁸ CANN *et al.* (2005), ⁹ GOLOMIDOVA *et al.* (2007), ¹⁰ IMAI *et al.* (1999)

Bakterien

Der Gastrointestinaltrakt (GIT) eines Fetus ist steril (MACKIE *et al.* 1999). Dies bestätigten SAKAITANI *et al.* (1999) für Fohlen, indem sie in Mekonium, welches unmittelbar nach der Geburt beprobt wurde, keinerlei Bakterien kulturell nachweisen konnten. Auch GÜNTHER *et al.* (2012) erhielten keine PCR-Produkte aus Mekoniumproben von Fohlen. Während und unmittelbar nach der Geburt sind Neonaten diversen mikrobiellen Populationen, welche von der Mutterstute und der unmittelbaren Umwelt stammen, ausgesetzt (SADET-BOURGETEAU *et al.* 2010). So konnten nach MACKIE und Mitarbeitern (1999) die selben *E. coli*-Serotypen im Mund von Babys und im Kot

der Mutter nachgewiesen werden, was impliziert, dass während einer natürlichen Geburt die Mikroben der Mutter das Neugeborene kolonisieren.

JULLIAND *et al.* (1996) untersuchten die bakterielle Kotflora von der Geburt bis zur zwölften Lebenswoche der Fohlen. Im Kot der Fohlen konnten innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt schon eine Gesamtkeimzahl im Bereich 10^8 KbE/g Kot nachgewiesen werden, was Werten bei adulten Pferden sehr nahe kommt (JULLIAND *et al.* 1996). Das Blind- und Dickdarmökosystem entwickelt sich vergleichbar zum Ökosystem des Pansens, indem sich Anaerobier schon innerhalb des ersten LT etablieren, was beim Monogastrier (mit Ausnahme des Kaninchens) nur zum Zeitpunkt des Absetzens der Fall ist (nach JULLIAND *et al.* 1996). Jedoch sind die aeroben und fakultativ anaeroben Bakterien während der ersten Lebenswoche zahlreicher (10^9 KbE/g) als die strikten Anaerobier (10^8 KbE/g).

Zellulolytische Bakterien wurden erstmals im Kot nachgewiesen zwischen dem dritten und fünften LT, bevor den Fohlen jemals festes Futter angeboten wurde (nach SADET-BOURGETEAU *et al.* 2010). Innerhalb der ersten Lebenswoche wurden 2×10^2 zellulolytische Bakterien/g Kot ausgezählt, die Konzentration stieg mit der Entwicklung des Fohlens und erreichte Werte adulter Pferde mit dem Alter von zwei LM (JULLIAND *et al.* 1996). Es wurde berichtet, dass es um den zehnten LT zum plötzlichen Absinken der Konzentration von anaeroben und zellulolytischen Bakterien kommt, gefolgt von einem erneuten Anstieg und anschließender Stabilisation (SADET-BOURGETEAU *et al.* 2010). Das markante Absinken der Anzahl von bestimmten Bakterien im Fohlen GIT scheint eine Periode zu markieren, in der kommensale Bakterien keinen schützenden Effekt gegen potentielle Pathogene im Ökosystem des Fohlens haben (nach SADET-BOURGETEAU *et al.* 2010).

KUHL *et al.* (2011) untersuchten Tupferproben von Fohlenkot und stellten fest, dass der Prozentsatz der Fohlen, deren Proben positiv auf *E. coli* getestet wurden, zur Geburt niedrig war, jedoch innerhalb eines Tages auf annähernd 100 % stieg. Anders verhielten sich die Ergebnisse zu den Enterokokken. Der Prozentsatz der Fohlen, deren Proben positiv auf *Enterococcus sp.* getestet wurden, blieb niedrig für circa zehn Tage, danach stieg der Anteil an positiven Proben in einen mit den Werten der Mutterstuten vergleichbaren Bereich. Der Anteil *Streptococcus sp.*- und *Staphylococcus sp.*-positiver Kotproben erhöhte sich erst zwischen der zweiten und vierten Lebenswoche.

SAKAITANI *et al.* (1999) beschreiben die Entwicklung der Mikroflora im Kot von Fohlen (**Abb. 1**).

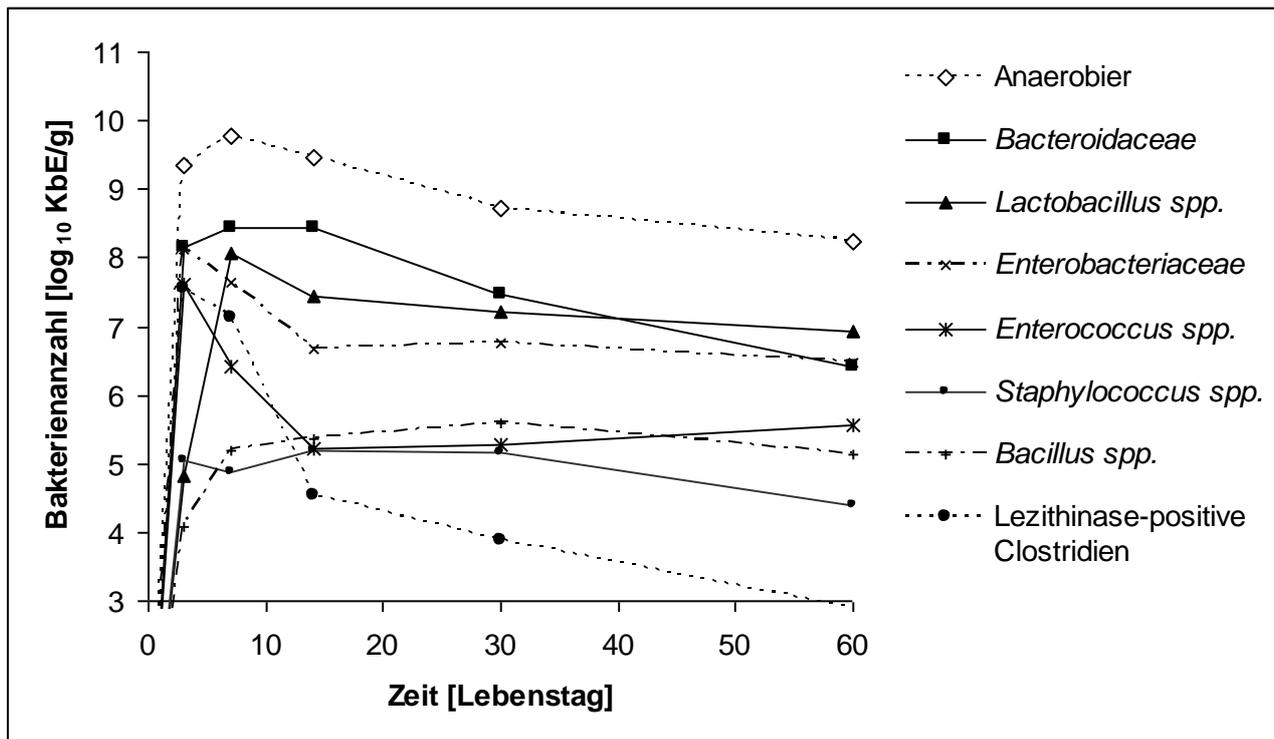


Abb. 1: Entwicklung der intestinalen Mikroflora nachgewiesen im Kot neugeborener Fohlen am 3. (n=26), 7. (n=26), 14. (n=26), 30. (n=27) und 60. LT (n=26) (modifiziert nach SAKAITANI *et al.* (1999))

Dabei steigt die Gesamtzahl der Anaerobier kurz nach der Geburt bis zum 7. - 14. LT stark an bis in einen Bereich von \log_9/g – \log_{10}/g . Die *Bacteroidaceae*, die Laktobazillen und die Bazillen erreichen ihr Maximum zwischen dem 7. und 14. LT. Lezithinase-positive Clostridien (α -Toxinproduzierende Clostridien) und *Enterobacteriaceae* (hauptsächlich *E. coli*) nehmen bei 100% der 27 beprobten Fohlen stark in ihrer Anzahl bis zum 3. LT zu (beide bis auf \log_7 - \log_8/g), danach sinkt die Anzahl - im Fall der Lezithinase-positiven Clostridien sogar bis unter die Nachweisgrenze. Dies weist darauf hin, dass Clostridien den Darm nur transient unmittelbar nach der Geburt besiedeln (SAKAITANI *et al.* 1999).

Nach den Untersuchungen von KUHLE *et al.* (2011) spiegelte die intestinale bakterielle Mikroflora der Fohlen mit der vierten Lebenswoche weitestgehend das Spektrum der Darmmikroflora der Mutterstuten wieder. FAUBLADIER *et al.* (2011) hingegen beschreiben die Bakterienkonzentrationen im Kot erst nach dem 120. LT als stabil, jedoch die Verhältnisse zueinander seien immer noch unterschiedlich im Vergleich zu denen bei adulten Pferden.

Viren

Zur Etablierung der Bakteriophagen im Darm von Fohlen liegen bisher keine wissenschaftlichen Ergebnisse vor. Bakteriophagen werden als Bakterien befallende Viren [...] definiert (SCHIMMEL 2000).

Pilze

Pilze sind nach SADET-BOURGETEAU *et al.* (2010) und JULLIAND *et al.* (1996) ab der zweiten Lebenswoche im Kot von neugeborenen Fohlen mikroskopisch nachweisbar.

Protozoen

Die Rolle von intestinalen Protozoen bei Fohlendurchfall fassen LYONS und Mitarbeiter (1991) zusammen. Klinisch scheinen *Eimeria(E.)-leuckarti*-Oozysten-ausscheidende Fohlen eher unauffällig zu sein (BEELITZ *et al.* 1994). Eine Inzidenz von 80 % (n=30) *E. leuckarti* Infektionen wurde in Oberbayern festgestellt und ist nach BEELITZ und Mitarbeitern (1994) im gesamten Bundesgebiet zu erwarten.

Aktuell werden vor allem Kryptosporidien als Durchfallerreger diskutiert.

Ciliaten, ein Stamm der Protozoen, sind ab dem fünften LT in Kotproben von Fohlen nachzuweisen (EGAN *et al.* 2010). Zu diesem Zeitpunkt scheinen sie jedoch nicht lebensfähig zu sein. Schon einen Tag später, am sechsten LT, zeigten laut EGAN *et al.* (2010) die Ciliaten zum Zeitpunkt der Defäkation oder kurz davor Zeichen von Lebensfähigkeit. Mit dem 14. LT wiesen die Fohlen eine Vielfalt an Ciliaten auf ähnlich wie bei den Mutterstuten (EGAN *et al.* 2010). Ciliaten, die zur Familie der *Buetschliidae* und der *Cycloposthiidae* gehören, wurden als erstes im Kot der Fohlen nachgewiesen (IKE *et al.* 1985). Andere Familien der Ciliaten folgten. Die *Buetschlia*-Ciliaten sind die am häufigsten vorkommenden Ciliaten im Darm der Mutterstuten (IKE *et al.* 1985). Aus dem koprophagen Verhalten der Fohlen schließen IKE *et al.* (1985), dass sie oral mit Ciliaten infiziert werden.

SADET-BOURGETEAU *et al.* (2010) sind der Meinung, dass sich die GIT Mikroflora in ihrer ganzen Komplexität wahrscheinlich nicht vor dem Zeitpunkt des Absetzens vollständig etabliert hat.

2.5 Mikroflora in den Faeces adulter Pferde

JULLIAND *et al.* (2005) sind der Meinung, dass das Ökosystem des Kots ein geeigneter Marker für die Veränderungen, die im Kolonökosystem statt finden, sein kann. Auch DA VEIGA *et al.* (2005) sehen die Mikroflora des Kots und die Kolonmikroflora als vergleichbar an, obwohl sie sich in Quantität (höhere Konzentration an Anaerobiern, Laktat-Verwertern und Streptokokken) und Aktivität (niedrigere Konzentration an flüchtigen Fettsäuren und Laktat) unterscheiden. DA VEIGA und Mitarbeiter (2005) sehen es als wichtig an, das Wissen über die Reaktion der

Lebensgemeinschaften in Kot und Kolon auf verschiedene Einflüsse (z.B.: Fütterung und Transport) zu verbessern, bevor konkrete Schlüsse von Kot auf das Kolonökosystem gezogen werden.

Die equine Darmmikroflora ist zusammengesetzt aus Pilzen, Protozoen, Viren, Archaeobakterien und Bakterien (SADET-BOURGETEAU *et al.* 2010). Laut einer Arbeit basierend auf DNA Klonbibliotheken scheinen Viren die prädominierenden Mikroorganismen im Kot von Pferden zu sein (63 %), Bakterien folgen an zweiter Stelle mit 20 % (CANN *et al.* 2005). Jedoch konnten nur 32 % der Klone mit Hilfe von Gendatenbanken klassifiziert werden, so dass von 68 % der Sequenzen unbekannt ist, für welche Mikroorganismen der genetische Code steht.

Viren

Die Klassifizierung dieser Viren erfolgte zu 52 % *Siphoviridae* (λ -ähnliche Phagen), 17 % *Myoviridae* (T4-ähnliche Phagen), 4 % *Podoviridae* (T7-ähnliche Phagen), 1 % Orthopoxviren und zu 26 % war der Virus nicht klassifizierbar (CANN *et al.* 2005). Bis zu 69 morphologisch unterschiedliche Phagentypen wurden in einer einzigen Kotprobe eines Pferdes registriert (KULIKOVA *et al.* 2007).

Wenige Veröffentlichungen zur Rolle der Viren als Teil der Mikroflora des Pferdes stehen zur Verfügung.

GOLOMIDOVA *et al.* (2007) spekulieren nach der Zusammenfassung aller ihrer Daten, dass unter den Bedingungen im Darm des Pferdes Coliphagen in der Lage sind effizient die Population der coliformen Bakterien des Wirts zu kontrollieren, Phagen-resistente Varianten zu selektieren und dadurch eine Stammdiversität der Coliformen zu erhalten. Durch ihre Untersuchungen kommen sie zu dem Schluss, dass die Mechanismen, die zur Erhaltung der Diversität der *E. coli*-Population im Darm führen, auch für das Versagen der Einführung von probiotischen Stämmen verantwortlich sind.

Bakterien

YAMANO *et al.* (2008) analysierten die Kotflora von Pferden phylogenetisch mit Hilfe von PCR-Methoden und stellten dabei fest, dass nur 3,8 % aller analysierten Sequenzen eine Ähnlichkeit von 97 % und mehr zu bekannten Bakterienspezies hatten. Wie auch bei den Pansen Mikrobiota sind damit ein Hauptteil der Bakterienspezies im Kot von Pferden noch unbekannt (nach YAMANO *et al.* 2008). Bisher konnte eine Zuordnung zu Bakterienstämmen erfolgen. Nach SADET-BOURGETEAU *et al.* (2010) sind dies: *Firmicutes* (46 %), *Bacteroidetes* (46 %), *Verrucomicrobia* (4 %) und *Spirochaetes* (1,7 %) im equinen Kot.

Eine Studie von DALY *et al.* (2012) zeigt Unterschiede der Mikrobiota im equinen Dickdarm in Bezug auf unterschiedliche Fütterungsregime mit Hilfe von Oligonukleotid-RNA Hybridisationsmethoden auf. Dabei war die Population der *Fibrobacter spp.* und die der *Ruminococcaeae* bei nur mit Gras gefütterten Pferden größer als bei Pferden denen zusätzlich ein stärke- und zuckerreiches Kraftfutter gefüttert wurde. *Fibrobacter* - und *Ruminococcus* - Spezies sind als zellulolytische Bakterien beim Pferd bekannt (JULLIAND *et al.* 1999). Ebenfalls stellten DALY und Mitarbeiter (2012) fest, dass Bakterien, die zum Stamm der *Bacteroidetes* gehören und die Milchsäure-produzierende Gruppe der Bazillen, Laktobazillen und Streptokokken quantitativ stärker vertreten ist im Koloninhalt von Pferden, denen ein Kraftfutter mit leichtfermentierbaren Kohlenhydraten angeboten wurde. *Bacteroidetes spp.* umfassen im Pferdedarm hauptsächlich *Prevotella* und *Bacteroides spp.*, welche vorwiegend Saccharolyten sind und schnell leicht hydrolysierbare Kohlenhydrate verwerteten (nach DALY *et al.* 2012, SELBITZ 2007). *Streptococcus bovis* wird in der Ätiologie der Hufrehe-Erkrankung des Pferdes erwähnt (AL JASSIM *et al.* 2009).

Viele Untersuchungen fokussieren auf bestimmte Bakteriengruppen und nutzen kulturabhängige Methoden. **Tab. 3** fasst verschiedene Studien in Abhängigkeit von der Fütterung zusammen.

In der Studie von DE FOMBELLE *et al.* (2003) erfolgte die Probennahme 2,5 bis 5 Stunden nach der morgendlichen Fütterung. Nach dieser Zeit hat wahrscheinlich nur ein sehr kleiner Teil der morgendlichen Kraftfutterfütterung die hinteren Darmabschnitte erreicht, so dass das mikrobielle Profil eher die Tagesration widerspiegelt (DE FOMBELLE *et al.* 2003). Außerdem führte die unterschiedliche Futtevorlage (**Tab. 3**) nicht zu signifikanten Unterschieden in mikrobiellen Analysen des Kots.

JULLIAND *et al.* (2005) stellten signifikant höherer Konzentration an Anaerobiern, Laktobazillen, Streptokokken und Laktat-Verwertern für eine Fütterung von 70 % Heu und 30 % Pellets (45 g Stärke/100 kg KM) im Gegensatz zu einer alleinigen Heufütterung fest.

DA VEIGA *et al.* (2005) legten in der morgendlichen Fütterung ein stärkereiches Kraftfutter (200 g Stärke/100 kg KM) vor, welches das Limit der präzäkalen Verdaulichkeit überschreitet (KIENZLE 1994 und KIENZLE *et al.* 1992), mit der Absicht das Kolonökosystem zu destabilisieren. Dies führte zu einer niedrigeren Anzahl an zellulolytischen Bakterien (DA VEIGA *et al.* 2005).

Tab. 3: Verschiedene mikrobiologische Parameter im Kot in Abhängigkeit von der Fütterung (Werte sind angegeben als quadratisches Mittel)

	Anaerobier (KbE/ml)	Laktat- verwertende Bakterien (KbE/ml)	Lakto- bazillen KbE/ml)	Strepto- kokken (KbE/ml)	Zellulytische Bakterien (mpn/ml)	R
Heu	10 ^{8,3}	10 ^{7,4}	10 ^{6,9}	10 ^{6,3}	10 ^{5,0}	A
Stärkearmes Krafffutter und 70% Heu	10 ^{8,7}	10 ^{7,7}	10 ^{7,7}	10 ^{6,8}	10 ^{5,2}	A, C
Stärkereiches Krafffutter und 70% Heu	10 ^{8,3}	10 ^{7,5}	10 ^{6,4}	10 ^{7,7}	10 ^{4,6}	C
rohfaserreiches pelletiertes Futter und 32% Stroh	10 ^{8,6}	10 ^{6,3}	10 ^{7,5}	10 ^{7,4}	10 ^{5,2}	B
getreidereiches pelletiertes Futter und 46% Heu	10 ^{8,3}	10 ^{6,2}	10 ^{7,4}	10 ^{7,8}	10 ^{5,0}	B

mpn: most probable number, R: Referenz, A: JULLIAND *et al.* (2005), B: DE FOMBELLE *et al.* (2003), C: DA VEIGA *et al.* (2005)

Protozoen

Zur Rolle der Protozoen nimmt DEHORITY (1986) an, dass sie Strukturpolysaccharide von Pflanzen fermentieren und somit Endprodukte der Fermentation - genauso wie bei einer bakteriellen Verdauung - freie Fettsäuren, Milchsäure, Kohlenstoffdioxid und Hydrogen sind. Jedoch scheinen die Protozoen, die die Passage durch den azidierten Mageninhalt des Pferdes überleben, nicht in dem Maße zur Celluloseverdauung in der Lage zu sein, dass es einen Effekt für das Pferd hätte. So stellten MOORE *et al.* (1993) fest, dass eine Defaunierung von Ponys keinen Effekt auf die Zelluloseverdauung hat und nur zur einem leichten Absinken der Verdaulichkeit der Trockenmasse ($p < 0,1$) führt. MOORE und Mitarbeiter (1993) schlossen aus ihren Ergebnissen, dass Protozoen keine essentielle Rolle bei der Fermentation von Ingesta in Kolon und Zäkum zu haben scheinen.

In der Literatur liegen hauptsächlich Werte zu Ciliaten vor. GÜRELLI *et al.* (2011) identifizierten im Kot von 15 türkischen Rahvan Pferden 22 Ciliatenarten mit 36 Spezies und durchschnittlich $14,2 \times 10^4$ /ml Kot. Dabei variierte die Anzahl pro ml Kot von 0 – $45,5 \times 10^4$. *Bundleia* (zur Familie der

Buetschliidae gehörend) und *Blepharocorys* werden als die Hauptvertreter angesehen und werden konstant in hohen Anteilen gefunden (GÜRELLI *et al.* 2011).

Pilze

Schimmelpilze und Hefen sind in über 80 % der Pferdekotproben nachzuweisen, sofern spezielle Nährböden verwendet wurden (FEY *et al.* 1996). Pilze scheinen nach JULLIAND *et al.* (1999) starke Zellulose Verwerter zu sein. Nach SADET-BOURGETEAU *et al.* (2010) gehört die Mehrheit der Pilzstämme des Zäkums zur Gattung der *Piromyces* und vier Spezies sind den Pferden eigen: *Piromyces mae*, *Piromyces rhizinflatu*, *Psoroptes equi* und *Piromyces citronii*. *Piromyces spp.* aus dem Zäkum von Eseln und Ponys zeigten eine deutlich schnellere Wachstumsrate und keine Laktatproduktion *in vitro* im Gegensatz zu *Piromyces spp.* aus dem Pansen, was eine physiologische Adaptation der equinen Spezies an eine kürzere Retentionszeit der Futterpartikel im Dickdarm der Pferde im Vergleich zum Pansen darstellen könnte (JULLIAND *et al.* 1992). MOORE *et al.* (1993) stellten keinen Effekt der Fütterung auf die Gesamtzahl der Pilze oder der Konzentration der zellulolytisch aktiven Pilze im Blind- oder Dickdarm des Pferdes fest. ZEYNER (2003) schreibt den Pilzen unter physiologischen Bedingungen eine im Vergleich zu Bakterien und Protozoen untergeordnete Bedeutung zu.

2.6 Probiotika

2.6.1 Definition

Bei der gemeinsamen Beratung von Experten der Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen (FAO) und der Welthandelsorganisation (WHO) im Oktober 2001 in Argentinien einigte man sich auf die Definition von Probiotika als: „lebende Mikroorganismen die, in ausreichender Menge verabreicht, dem Wirt einen gesundheitlichen Nutzen bringen“. Das Wort: „Probiotikum“ leitet sich her aus den griechischen Wörter „pro“ zu Deutsch „für“ und „bios“ „das Leben“.

2.6.2 Allgemeine Wirkungsweisen der Probiotika

DE VRESE und MARTEAU (2007) wichteten zwar die Modulation der autochthonen (intestinalen) Mikroflora als gut fundierten Effekt, jedoch - aufgrund methodischer Schwierigkeiten und komplexen Interaktionen zwischen den Regulationsmechanismen - ist die Korrelation mit tatsächlichen Effekten auf die Gesundheit bisher noch unklar. Bewiesen durch klinische Studien

und akzeptiert von der wissenschaftlichen Gemeinschaft ist, dass Probiotika vor Rotaviren-induzierter Diarrhoe schützen und/ oder die Dauer und Beschwerden reduzieren, vor Antibiotika-assoziiertem Durchfall schützen oder Linderung bringen und Beschwerden, verursacht durch eine Laktoseintoleranz, mildern (DE VRESE *et al.* 2007). Jedoch wirken nicht alle kommensalen oder probiotischen Bakterien gleich auf das Darmimmunsystem (NG *et al.* 2009). Mögliche Mechanismen, die nach VERNA *et al.* (2010) in Erwägung gezogen werden, sind:

- Modulation der Darmimmunität durch Downregulierung proinflammatorischer Kaskaden
- Inhibierung der Adhärenz von pathogenen Bakterien
- Veränderung der bakteriellen Flora durch Azidierung des Kolons durch Fermentation von Nährstoffen
- Verbesserung der epithelialen Barrierefunktion
- Induktion von μ -Opioid und cannabinoiden Rezeptoren
- Reduktion von viszeraler Hypersensitivität, spinaler Afferenzen und der Stressantwort

2.6.3 Rechtliche Grundlagen

Aktuell ist das einzige EG-weit zugelassene Probiotikum für Pferde *Saccharomyces (S.) cerevisiae* (gemäß der Verordnung EG Nr. 1831/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2003 über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung, Stand 09.04.2013). Im Verzeichnis der zugelassenen Futtermittel-Zusatzstoffe ist die *S. cerevisiae* für Pferde als Verdaulichkeitsförderer und als Darmflorastabilisator gelistet. Dieses Verzeichnis wird laufend aktualisiert und ist im Internet unter der Adresse: http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/feedadditives/comm_register_-feed_additives_1831-03.pdf einzusehen.

Futtermittelzusatzstoffe werden in einem europäisch einheitlichen Zulassungsverfahren zugelassen. Diese kann danach nur erfolgen, wenn ein Antragsteller durch seine Antragsdokumentation ausreichend und angemessen nachweisen kann, dass der Futtermittelzusatzstoff bei seiner bestimmungsgemäßen Verwendung:

- sich nicht schädlich auf die Gesundheit von Tier und Mensch oder auf die Umwelt auswirkt,
- nicht in einer Weise dargeboten wird, die den Anwender irreführen kann,
- keinen Nachteil für den Verbraucher durch die Beeinträchtigung der Beschaffenheit der tierischen Erzeugnisse mit sich bringt und
- den Verbraucher bezüglich der Beschaffenheit der tierischen Erzeugnisse nicht irreführt.

Ebenso muss für die Zulassung eines Futtermittelzusatzstoffs der Nachweis erbracht werden, dass er mindestens eine funktionelle Wirkung aufweist. Für Mikroorganismen gilt als zootechnischer Zusatzstoff, dass sie die Leistung von gesunden Tieren oder die Auswirkungen auf die Umwelt positiv beeinflussen. (VO (EG) 1831/2003)

LAHRSEN und ZENTEK veröffentlichten 2002 Leitlinien zur Prüfung der Wirksamkeit von Mikroorganismen bei Hunden, Katzen und Pferden.

Ein probiotisches Medikament unterliegt dem Arzneimittelrecht.

2.6.4 Probiotika bei Fohlen

Derzeit liegen nur wenige Studien über den Einsatz von probiotischen Bakterien bei Fohlen vor.

Lactobacillus spp.

YUYAMA *et al.* (2004) untersuchten die Wirkung und Sicherheit von wirtsspezifischen Laktobazillen (*L. salivarius*, *L. reuteri*, *L. crispatus*, *L. johnsonii* und *L. equi*) auf neonatale Fohlen. Die fünf Laktobazillen-Stämme wurden entweder aus dem Kot oder vom Epithel des Magens isoliert. Außerdem konnte in vorangegangenen Studien nachgewiesen werden, dass diese *Lactobacillus spp.* sich an Zellen des Magen-Darmtraktes des Pferdes anheften können. Das Probiotikum wurde erstmals 20 h nach der Geburt verabreicht, dann täglich bis zum siebten LT. Es konnte gezeigt werden, dass die Verabreichung des Probiotikums zu einer schnelleren Erholung vom Fohlenrossedurchfall im Vergleich zur Placebo-Gruppe führte und die Durchfallinzidenz in der zweiten und dritten Lebenswoche (LW) signifikant ($p < 0,05$) niedriger in der Behandlungsgruppe (14,8 %) im Vergleich zur Kontrollgruppe (51,9 %) war (YUYAMA *et al.* 2004). YUYAMA und Mitarbeiter (2002) sahen eine Tendenz einer zeitigeren Kolonisation von Laktobazillen in der Behandlungs- im Vergleich zur Kontrollgruppe und vermuten dadurch, dass in der Behandlungsgruppe die Etablierung einer normalen intestinalen Mikroflora gefördert wurde.

Lactobacillus rhamnosus GG toleriert nach WEESE *et al.* (2003) Säure und Gallensäure, produziert eine antimikrobielle Substanz, die gegen *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Clostridium spp.*, *Streptococcus spp.* und *Bacteroides spp.* wirksam ist und findet Einsatz in der Behandlung von verschiedensten Arten von Durchfällen beim Menschen (Rotavirus-induzierte Durchfälle, Antibiotika-assoziierte Durchfälle bei Kindern und Erwachsenen, Reisedurchfall und *C. difficile*-assoziierter Diarrhoe). WEESE und Mitarbeiter (2003) konnten zeigen, dass bei Fohlen eine adäquate Kolonisation von *Lactobacillus rhamnosus* GG nach Applikation von einmal täglich 2×10^{10} KbE/50 kg KM bis 1×10^{11} KbE/50 kg KM über die ersten fünf LT stattfindet, ohne dass dabei Nebenwirkungen auftreten.

WEESE *et al.* (2004) isolierten Laktobazillen aus dem Kot von gesunden adulten Pferden und Fohlen und testeten sie auf Säure- und Gallensäure und Sauerstofftoleranz und die Fähigkeit das Wachstum von *Salmonella spp.*, *C. difficile* und *C. perfringens* *in vitro* zu hemmen. Diese Fähigkeiten wiesen sie bei einem von 47 untersuchten Organismen nach – bei *Lactobacillus (L.) pentosus* WE7. WEESE und Mitarbeiter (2004) stellten die Vermutung auf, wenn *L. pentosus* WE7 auch *in vivo* in der Lage wäre diese wichtigen Durchfallerreger zu hemmen, dann sollte diese Spezies eine nützliche Option zur Prophylaxe oder Behandlung der Erkrankung, verursacht durch *Salmonella spp.*, *C. difficile* und *C. perfringens*, sein. Jedoch mussten WEESE und ROUSSEAU (2005) in einem randomisierten Placebo-kontrollierten klinischen Versuch mit 153 Fohlen feststellen, dass die Verabreichung von *L. pentosus* WE7 signifikant assoziiert war mit klinischen Anzeichen von Depression, Anorexie und Kolik, welche tierärztliche Behandlung benötigte. Außerdem bestand ein Zusammenhang zwischen der Verabreichung von *L. pentosus* WE7 und der Entwicklung von Durchfall. Obwohl Probiotika gemeinhin als sicher gelten, können Nebenwirkungen besonders bei neonatalen Fohlen auftreten (WEESE *et al.* 2004).

Dies stellten auch GÜNTHER *et al.* (2012) fest bei einer Supplementierung von *L. rhamnosus* und *Enterococcus (E.) faecium*. Es kam zu häufigeren und länger anhaltenden Durchfällen bei Fohlen, denen in den ersten 14 LT täglich die Kombination beider Keime verabreicht wurde. So dass, geschlussfolgert wurde, dass orale Supplementierung von *L. rhamnosus* und *E. faecium* nicht geeignet ist für neonatale Fohlen.

E. coli

Einige Autoren stellen die Sicherheit des Einsatzes von Probiotika bei Fohlen innerhalb der ersten 24 Lebensstunden in Frage (VELDE und KOLM 2011, TILLOTSON und TRAUB-DARGATZ 2003, WEESE *et al.* 2003). Da der GIT in diesem Zeitraum auf die Absorption von Makromolekülen eingestellt ist und dabei wenig selektiv ist, wird vermutet, dass ein erhöhtes Risiko für die Aufnahme von probiotischen Bakterien über den GIT besteht (nach TILLOTSON und TRAUB-DARGATZ 2003).

Im Gegensatz dazu berichten JULLIAND und ZEYNER (2009) über eine verblindete, Placebo-kontrollierte Fohlenstudie, bei der 50 Fohlen $1,5 \times 10^9$ KBE *E. coli* Stamm Nissle 1917 einmal täglich innerhalb der ersten zehn LT oral erhielten. Die erste Behandlung wurde in dieser Studie direkt nach der Geburt noch vor der Kolostrumaufnahme durchgeführt. Im Ergebnis war die Durchfallinzidenz in der *E. coli*-Gruppe um 27,5 % reduziert und Durchfall dauerte eineinhalb Tage weniger als bei Fohlen, die ein Placebo erhielten (ZEYNER und NEUHAUS, unveröffentlichte Daten). Die Gabe des Probiotikums nach dem Einsetzen des Durchfalls hatte keinen klaren Vorteil (JULLIAND und ZEYNER 2009).

2.6.5 Probiotika bei Pferden

Die meisten Studien über Probiotika beim Pferd drehen sich um die *Saccharomyces (S.) cerevisiae*.

Eine *in vitro* Studie von LATTIMER *et al.* (2007) konnte keine signifikanten Effekte von *S. cerevisiae* auf die Verdaulichkeit verschiedener Rationen in einem Inkubator feststellen. Auch HALL *et al.* (1990) sah keinen Effekt auf die Verdaulichkeit der Ration durch Zulage einer geringen Bierhefemenge (0,02 % der KM).

In einer Studie von MACKENTHUN (2010) wurde der Einfluss von *S. cerevisiae* auf die Nährstoffverdaulichkeit einer Heu-Maisration bei gesunden Pferden überprüft. Supplementiert wurden 0,1 oder 3 g *S. cerevisiae* (1 g = 2×10^{10} KbE). Das Ergebnis der Studie war, dass der Einsatz von *S. cerevisiae* bei gesunden Pferden keinen Beitrag zu einer erhöhten Verdaulichkeit der Rohfaser bzw. der Gerüstsubstanzen leisten kann. Mit einer adäquaten Fütterung von Heu und einer moderaten Stärkemenge pro Mahlzeit ließ sich eine optimale Grundlage für die Darmgesundheit erreichen, sodass weitere Vorteile durch die Fütterung *S. cerevisiae* nicht zu erwarten sind (MACKENTHUN 2010).

Nach der Verfütterung sind lebende Hefezellen im Magen und Dünndarm noch stoffwechselaktiv, sterben jedoch vermutlich in den hinteren Darmabschnitten ab (ZENTEK *et al.* 2008, JULLIAND 2006). JOUANY *et al.* (2009) supplementierten 10 g *S. cerevisiae* (1 g = $4,5 \times 10^9$ KbE) pro Pferd und Tag und isolierten lebende *S. cerevisiae* aus dem Zäkum fistulierter Pferde in einer Konzentration von 10^6 KbE/ml, was äquivalent ist zu Werten im Pansen nach Gabe der ungefähr gleichen oralen Dosis. Die Konzentration an *S. cerevisiae* im Kolon war geringer und unterhalb der Wirksamkeitsschwelle von 10^5 KbE/ml, welche für den Pansen gilt (nach JOUANY *et al.* 2009).

Bei Pferden, denen eine stärke- und zuckerreiche Ration gefüttert wird, zeigt sich der positive Effekt bei der Fütterung von *S. cerevisiae* stärker durch eine Steigerung der Enzymaktivität (Carboxymethylcellulase, β -D-Cellobiosidase und β -Glukosidase) von Bakterien, die in die Zelluloseverdauung involviert sind, als durch direkte Effekte auf die Quantität der Bakterien im Darm. JOUANY *et al.* (2009) sind der Meinung, dass obwohl die präzäkale Verdauung des Pferdes die Risiken einer Azidose im Dickdarm limitiert, kann es durch ein Überschuss von Getreide in der Fütterung zu Beeinträchtigung des Ökosystem des Kolons und zu Verdauungsstörungen kommen, was zu einer reduzierten Verdaulichkeit von Zellwandkohlenhydraten führt. Diese verminderte Verdaulichkeit kann nach Meinung von JOUANY und Mitarbeitern (2009) und JULLIAND (2006) jedoch durch eine Supplementierung von *S. cerevisiae* korrigiert werden. Ebenfalls ist der pH-Wert im Zäkum bei Fütterung einer stärkereichen Ration (3,4 g Stärke/kg KM pro Mahlzeit) durch Zulage von *S. cerevisiae* signifikant höher als ohne Hefe-Supplementierung (MEDINA *et al.* 2002). Andere Studien mit fistulierten Pferden sehen auch bei einer rohfaserreichen Ration Vorteile durch die Zulage von *S. cerevisiae* (JOUANY *et al.* 2007 und 2009).

Konstante Hefefütterung dürfte ein höheres Potential haben Effekte zu vermitteln als die sporadische Supplementierung (VAN SAUN 2008).

GLADE (1991) untersuchte den Effekt der Hefefütterung (20 g/Tag) an Stuten beginnend vier Wochen vor dem errechneten Geburtsdatum. Dabei wurde festgestellt, dass sich bei den laktierenden Stuten die Futtermittelveerdaulichkeit verbesserte, die Milchproduktion und auch der Nährstoffgehalt in der Milch steigerte. Dies führte letztendlich zu besseren Wachstumsraten bei Fohlen von Mutterstuten, die mit Hefe supplementiert wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Absetzer, denen Hefe zugefüttert wurde, zeigten bessere Gewichtszunahmen und Futtermittelveerdauung (GLADE und SIST 1990), jedoch konnten keine Vorteile auf das Wachstum bei Jährlingen beobachtet werden (nach VAN SAUN 2008).

Diese Diskrepanzen in den Ergebnissen verschiedener Studien werden nach JOUANY *et al.* (2007) zum einen durch die Nutzung unterschiedlicher Hefestämme und verschiedener Konzentrationen der Zulagen verursacht, zum anderen durch Unterschiede in Studienbedingungen insbesondere in der Verwendung von fistulierten Tieren und damit der Möglichkeit des Zutritts von Sauerstoff in das Zäkum, in der Fütterungszusammensetzung, Interaktionen zwischen Behandlung und Fütterung als auch durch unterschiedliche lange Adaptationszeiträume (VAN SAUN 2008).

Vielversprechend scheint Gabe von *Saccharomyces (S.) boulardii* zur Unterstützung der Behandlung von akuten Enterokolitiden beim Pferd zu sein. *S. boulardii*, ein Subtyp von *S. cerevisiae*, senkte signifikant die Dauer des Auftretens von wässrigem Durchfall und die Gesamtdauer der Erkrankung des GIT (DESROCHERS *et al.* 2005).

Lactobacillus rhamnosus GG, ein umfangreich untersuchtes Probiotikum beim Menschen, wurde adulten Pferden in einer Konzentration von 5×10^{10} KbE/50 kg KM verabreicht, jedoch war die Kolonisationsfähigkeit, anders als bei Fohlen sehr gering (WEESE *et al.* 2003). Sofern keine Verbesserung des Kolonisationsvermögens bei Pferden mit Durchfall oder Antibiotika-Behandlung gezeigt werden kann, sind weitere Wirksamkeitsstudien laut WEESE und Mitarbeitern (2003) nicht berechtigt.

ALBERS (2007) konnte ab einer täglichen Gabe von $1,5 \times 10^{10}$ KbE *E. coli* Stamm Nissle 1917 im Kot der Pferde nachweisen, jedoch ergaben sich weder positive noch negative Effekte aus der Supplementierung.

WARD *et al.* (2004) überprüften die Wirksamkeit eines probiotischen Gels mit einem Gehalt von 10 Mio. KbE/g lebensfähiger Bakterien (*Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus* und *Enterococcus faecium*) und stellten fest, dass die Applikation dieses Gels zu einer um 65 % reduzierten Inzidenz der Ausscheidung von Salmonellen führt.

WARD und Mitarbeiter (2004) schlussfolgerten, dass eine so früh wie mögliche Gabe von Probiotika vor einem stressigen Geschehen (z.B.: Transport, Operation, Antibiotika-Gabe), gefolgt von späteren Gaben (zwei und vier Tage danach), die Kontamination der Klinik mit Salmonellen und damit das Risiko eines Salmonellose-Ausbruchs reduzieren könnte.

2.7 Bacillus cereus var. toyoi

2.7.1 Begriffsbestimmung und Biologie

Bacillus (B.) cereus var. toyoi ist das erste Probiotikum, welches in der EU die Zulassung als Futtermittelzusatzstoff in der Tierernährung erhalten hatte (JIMÉNEZ 2010). *B. cereus var. toyoi* (NCIMB 40112/CNCM I-1012) war als Futtermittelzusatzstoff für weibliche Zuchtkaninchen, Mastkaninchen, Mastputen, Broiler, Mastrinder, Mastschweine, Ferkel und Sauen zugelassen (gemäß der Verordnung EG Nr. 1831/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2003 über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung, Stand 22.03.2013). Mit dem 25.03.2013 wurde die Zulassung von *B. cereus var. toyoi* für alle Tierarten, für die die Zulassung bewilligt war, entzogen (EU 2013).

Über die Sicherheit und Wirksamkeit eines kommerziell erhältlichen Produktes, welches *B. cereus var. toyoi* enthält, berichtet der wissenschaftliche Ausschuss für Tierernährung der Europäischen Kommission (SCAN 2001) und das Gremium für Zusatzstoffe, Erzeugnisse und Stoffe in der Tierernährung als Unterstützung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (FEEDAP 2012). In neueren Untersuchungen wurde eine Resistenz von *B. cereus var. toyoi* gegen Chloramphenicol und Tetrazykline festgestellt, eine davon wird als erworbene Resistenz beschrieben, deswegen kommt das FEEDAP-Gremium (2012) zu dem Schluss, dass es nicht zu empfehlen ist, in eine Zielspezies einen Resistenzfaktor einzubringen, der das Potential hat diese Resistenz auf andere Bakterienstämme zu übertragen. Außerdem kann nicht mehr ausgeschlossen werden, dass *B. cereus var. toyoi* funktionale Toxine ausbilden kann, die bei durch Lebensmittel übertragenen Erkrankungen eine Rolle spielen (EU 2013).

B. cereus var. toyoi ist ein gram-positives, endosporenbildendes Bakterium, welches sowohl unter aeroben als auch unter anaeroben Bedingungen bei Temperaturen zwischen 10 und 40°C wächst (nach LODEMANN *et al.* 2008). Durch die Fähigkeit der Endosporenbildung kann *B. cereus var. toyoi* Hitze und Trockenheit überstehen und ist damit für einen Pelletierungsprozess geeignet (JADAMUS *et al.* 2001). Außerdem ist es unempfindlicher gegenüber pH-Wert-Schwankungen und übersteht die Magenpassage besser als Mikroorganismen, die ausschließlich vegetative Stadien ausbilden (VAN BRIEL 2002).

B. cereus var. *toyoi* wurde ursprünglich von japanischem Erdboden isoliert und ist nicht genetisch modifiziert. Dadurch, dass *B. cereus* var. *toyoi* natürlicherweise ubiquitär im Erdreich vorkommt, ist die orale Aufnahme durch Wildtiere, die im Erdboden wühlen (z.B.: Wildschweine und Puten), möglich (JIMÉNEZ 2010).

2.7.2 Einsatz und Effekte beim Schwein

Während eines Fütterungsversuches von Muttersauen mit *B. cereus* var. *toyoi* entdeckte man dieses probiotische Bakterium im Verdauungsbrei der saugenden Ferkel, die noch kein Starterfutter erhalten hatten (TARAS *et al.* 2005, JADAMUS *et al.* 2001). Jedoch erst als das probiotische Starterfutter ab dem 14. LT bereitgestellt wurde, konnte ab Tag 21 eine kontinuierliche Kolonisation beginnend ab dem Ende des Jejunums festgestellt werden. Um die Zeit des Absetzens (Tag 28) wurde *B. cereus* var. *toyoi* dann von allen Segmenten des GIT isoliert (JADAMUS *et al.* 2001). Dabei sank die Anzahl der KbE *B. cereus* var. *toyoi* pro g Verdauungsbrei allmählich bis zum *Ileum terminale*, aber stieg um das Hundertfache in Dickdarmproben. JADAMUS und Mitarbeiter (2001) schlussfolgerten, dass *B. cereus* var. *toyoi* in der Lage ist mit Bakterien im Dickdarm von Ferkeln, die noch keine stabile intestinale Mikroflora entwickelt haben, zu konkurrieren. Um den Zeitpunkt des Absetzens der Ferkel stieg die Anzahl der KbE *B. cereus* var. *toyoi* in einigen Darmschleimhautproben um mehr als eine logarithmische Einheit im Gegensatz zu Digestaproben. Daraus schlussfolgerten JADAMUS *et al.* (2001), dass es durch den immensen Stress durch das Absetzen zu einer Reorganisation auf der Darmschleimhaut kommt vermutlich durch eine verminderte Abwehr des Wirtes und Veränderung der Schleimhautrezeptoren. Des Weiteren wurde bei Ferkeln, denen *B. cereus* var. *toyoi* supplementiert wurde eine eingeschränkte Funktion der Darmbarriere festgestellt (ALTMAYER *et al.* 2013).

THELEN *et al.* (2004) stellten fest, dass, wenn die Aufzuchttrate infolge guter Betriebsführung und bester Hygieneverhältnisse bei 90 % und höher liegt, eine weitere Steigerung durch den probiotisch wirkenden Zusatz von *B. cereus* var. *toyoi* kaum mehr möglich ist. Veränderte Haltungs- und Fütterungsbedingungen wirken sich mikrobiologisch teilweise bedeutsamer aus, als die Zulage von Probiotika. Sodass andererseits Probiotika generell nicht dazu geeignet sind, Missstände in Haltung und Fütterung zu überdecken (THELEN *et al.* 2004, BOTHE *et al.* 1989).

Einen Einfluss von *B. cereus* var. *toyoi* auf das intestinale Immunsystem des Schweins wurde festgestellt (SCHAREK *et al.* 2007, VAN BRIEL 2002). Nach Gabe des Probiotikums konnte eine deutliche Erhöhung der CD4⁺-, CD6⁺- und der CD8⁺-T-Lymphozyten im Epithel des Dünndarms und eine tendenzielle Erhöhung der IgA⁺-Plasmazellen im Krypt- und Zottenbereich des Dünndarms, sowie eine tendenzielle Abnahme von IgA⁺-Plasmazellen im Dickdarm nachgewiesen

werden (VAN BRIEL 2002). SCHAREK *et al.* (2007) wiesen signifikant erhöhte IgA-Spiegel im Kot von Sauen und Ferkeln nach oraler Supplementierung von *B. cereus* var. *toyoi* nach.

Nach Supplementierung der Muttersauen mit *B. cereus* var. *toyoi* ab Tag 24 nach der Besamung und weiterer Gabe über das Starterfutter der Ferkel ab dem 15. LT konnte TARAS *et al.* (2005) signifikante Steigerungen der Fütterungseffizienz der Ferkel für die Zeit nach dem Absetzen (29.-56. LT) nachweisen.

Einen direkten Wachstumseffekt von *B. cereus* var. *toyoi* auf die Dünndarmschleimhaut des Schweins dokumentierten BAUM *et al.* (2002). Sie wiesen unter der Probiotika-Supplementierung in der Dünndarmschleimhaut längere Villi, eine höhere Schleimhautdicke und gereifere saure Muzine (Schleimstoffe) nach. Die Veränderungen in der Dünndarmschleimhaut erklären BAUM *et al.* (2002) mit einem verminderten Zellverlust. Sie schlussfolgern, dass die Leistung von Probiotika nicht nur auf bakterielle Interaktionen begrenzt ist, sondern auch ein direkter Effekt auf die Schleimhaut des Wirts ausgeübt wird.

Das FEEDAP-Gremium kam zu dem Schluss, dass bisher nicht genügend Daten vorhanden sind um auf die Wirksamkeit von Toyocerin beim Einsatz in Futtermitteln bei Absatzferkeln schließen zu können (FEEDAP 2012). Für Mastschweine und Sauen hat Toyocerin das Potential mindestens einen Mastparameter zu verbessern (FEEDAP 2012).

2.7.3 Einsatz und Effekte beim Geflügel

Geflügelprodukte stellen ein gewisses Risiko für den Menschen dar, wenn sie mit *Campylobacter* spp. oder *Salmonella* spp. kontaminiert sind (VILÀ *et al.* 2009). Somit ist es wichtig Strategien zu entwickeln, die Kontamination verhindern oder wenigstens verringern.

VILÀ und Mitarbeiter (2009) wendeten das Konkurrenzausschlussprinzip an, indem sie *B. cereus* var. *toyoi* kontinuierlich an experimentell mit Salmonellen infizierte Puten verfütterten. Dabei zeigte sich, dass die Puten, denen das Probiotikum gefüttert wurde, nicht nur ein signifikant höheres Schlachtgewicht und eine höhere Lebendtagszunahme hatten, sondern auch die Nachweisrate für Salmonellen im Schlachtalter von 42 Tagen signifikant niedriger war.

Die Auskeimung von *B. cereus* var. *toyoi* konnte 30 min nach der Supplementierung im GIT von Broilern nachgewiesen werden (JADAMUS *et al.* 2001). Die Sporen hatten bereits im Kropf zu 90 % und im Magen zu 99 % ausgekeimt, wurden aber auch in nachfolgenden Segmenten nachgewiesen (JADAMUS *et al.* 2001). Nach zwei Stunden waren vegetative Formen in allen Segmenten des GIT nachweisbar und nach vier Stunden verringerte sich die Anzahl der KbE wieder – nur im Zäkum blieb die Anzahl unverändert. Wie auch beim Schwein schlussfolgerten JADAMUS und Mitarbeiter (2001), dass die Lebensfähigkeit von *B. cereus* var. *toyoi* nicht durch die sauren Bedingungen im Magen beider Spezies beeinflusst wird.

Bei einer Dosis von 1×10^9 KbE *B. cereus* var. *toyoi*/kg Futter stellten JEROCH *et al.* (2004) fest, dass die Supplementierung des Probiotikums zu einer signifikanten Verringerung des Futteraufwandes (2 %) gegenüber der Kontrollgruppe führte. Jedoch stellten sich die um 2 % höheren Lebendmassen der Tiere als insignifikant heraus. Nach JEROCH *et al.* (2004) erreichten in früheren Studien Mastputen, die Futtermischungen mit *B. cereus* var. *toyoi* erhielten, gleiche Mast- und Schlachtleistungen wie die Mastputen, deren Futtermischungen mit dem Fütterungsantibiotikum Virginiamycin ergänzt waren.

Für Broiler hat Toyocerin das Potential mindestens einen Mastparameter zu verbessern (FEEDAP 2012).

2.7.4 Einsatz und Effekte beim Kaninchen

MATUSEVICIUS und Mitarbeiter (2011) untersuchten die Wirksamkeit von *B. cereus* var. *toyoi* und des phytogenen Präparates „Cuxarom Spicemaster“ bei Mastkaninchen. Es zeigte sich, dass sowohl der probiotische als auch der phytogene Futtermittelzusatzstoff die Wachstumsrate und die Futtermittelverwertung signifikant verbesserte, wobei die Wirkung des phytogenen Präparates Cuxarom Spicemaster sogar stärker war als die der probiotischen Formulierung mit *B. cereus* var. *toyoi*. Eine Zusammenfassung von Literaturbefunden hinsichtlich der Wirksamkeit von Toyocerin® (1 g enthält 1×10^{10} KbE *B. cereus* var. *toyoi*) beim Kaninchen zeigt die **Tab. 4**.

Für Mastkaninchen hat Toyocerin das Potential mindestens einen Mastparameter zu verbessern (FEEDAP 2012).

Tab. 4: Literaturbefunde hinsichtlich der Wirksamkeit von Toyocerin® (1 g enthält 1×10^{10} KbE *B. cereus* var. *toyoi*) beim Mastkaninchen (nach MATUSEVICIUS *et al.* 2011)

Autor	Toyocerin Dosis/kg Futter	Experiment-Bedingungen	Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe (%)	
			Gewichtszunahme	Futtermittelverwertung
1	0,2/0,5/1,0 g	Labor	+1 bis +3	-2 bis -4
2	0,1 g	Feldstudie	+1	-4
3	1,0 g	Labor	Kein Effekt	Kein Effekt
4	0,2/1,0 g	Feldstudie	+4 bis +5	-3 bis -4

1: ESTEVE-GARCIA *et al.* (2005), 2: KRIEG und RODEHUTSCORD (2004), PASCUAL *et al.* (2008), TROCINO *et al.* (2005)

2.7.5 Einsatz und Effekte beim Rind

GRITZER und LEITGREB (1998) überprüften die Wirksamkeit antibiotischer und probiotischer Präparate bei Mastbullen und stellten fest, dass sowohl das Ionophor Monensin als auch *B. cereus* var. *toyoi* bei den üblichen Fütterungs-, Hygiene- und Haltungsstandards nur tendenzielle Vorteile in der Mastleistung bringen. Auch WAGNER und LANDFRIED (1999) konnten in ihren Untersuchungen mit Mastbullen die in der *B. cereus* var. *toyoi* supplementierten Gruppe höheren Tageszunahmen (6,4-6,5 %) nicht statistisch absichern. So wurde eine höhere Futterraufnahme (4 %) für die höheren Zunahmen verantwortlich gemacht.

Untersuchungen bei Kälbern wurden unter anderen von ERHARD *et al.* (1999) durchgeführt. Die Verfütterung von 5×10^{10} KbE *B. cereus* var. *toyoi* vom 2. – 14. LT mit der Milch hatte ebenfalls nur tendenziell positive Auswirkungen zur Folge. So konnte die Durchfalldauer gegenüber Kälbern, die kein Fütterungsadditiv bekamen, im Mittel von 3,2 Tagen nur auf 2,7 Tage vermindert werden. ERHARD und Mitarbeiter (1999) stellten jedoch auch fest, dass Kälber mit hochgradigem Durchfall einen signifikant niedrigeren mittleren IgG-Wert als Kälber ohne Durchfall hatten. Nach KÜHN (2000) resultierte die Fütterung von 1×10^9 KbE *B. cereus* var. *toyoi*/kg Milchaustauscher (MAT) an Kälber einer Studie in einer Leistungssteigerung und schwere, über fünf Tage andauernde Durchfälle traten im Gegensatz zur Kontrollgruppe gar nicht auf.

Bei gleicher Dosis-Supplementierung (Fütterung von 1×10^9 KbE *B. cereus* var. *toyoi*/kg MAT) führte in der Studie von LÖHNERT und OCHRIMENKO (2000) eine tendenziell höhere Futterraufnahme (3 %) bei einer im Trend erhöhten Lebendmassezunahme (6 %) zu einem signifikant um 4 % erniedrigten Energieaufwand bei Kälbern. Innerhalb der ersten 56 Tage der Supplementierung konnte die Durchfallhäufigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe um 12 % gesenkt werden (Kontrollgruppe: 0,5 Durchfalltage pro Tier; *B. cereus* var. *toyoi*-Gruppe 0,44 Durchfalltage pro Tier; $n_{\text{gesamt}}=40$).

Für Kälber und Mastrinder hat Toyocerin das Potential mindestens einen Mastparameter zu verbessern (FEEDAP 2012).

2.7.6 Effekte der Zulage von *Bacillus cereus* var. *toyoi* auf die intestinale Mikroflora

Beim Schwein konnte nachgewiesen werden, dass die Veränderung von Haltungsbedingungen und die Zulage von *B. cereus* var. *toyoi* zu einem signifikanten Anstieg der Laktobazillen und einer Reduktion von *E. coli* im Duodenum führte (THELEN *et al.* 2004). THELEN und Mitarbeiter (2004) meinen, dass dies den durch Probiotika erwartungsgemäß provozierten erwünschten Zustand der Eubiose widerspiegelt, der durch einen höheren Gehalt an Laktobazillen und einen niedrigeren Gehalt an *E. coli* in den kranialen Darmabschnitten gekennzeichnet wird. Ebenfalls wird von der

Förderung der Proliferation von Laktobazillen bei Broilern durch Zugabe von *B. cereus* var. *toyoi* berichtet, welche dann die Balance der intestinalen Mikroflora verbessern (nach VILÀ *et al.* 2009).

Eine Reduktion der Enterokokken durch *B. cereus* var. *toyoi* ist nachgewiesen (nach THELEN *et al.* 2004).

Um den Effekt von *B. cereus* var. *toyoi* auf das Vorkommen von enterotoxischen *E. coli*- Keimen (ETEC) im Kot von Ferkeln zu untersuchen, wurden bei den Tieren über einen Zeitraum von 28 Tagen im wöchentlichen Abstand Rektaltupferproben genommen (nach DOHMS 2004). Die Anzahl der Proben in denen ETEC nachgewiesen wurden, stieg bei unsupplementierten Kontrolltieren bis zum 14. Tag und erreichte bis zum Ende des Untersuchungszeitraums ein Plateau. Die mit *B. cereus* var. *toyoi* supplementierten Tiere zeigten bis zum 14. Tag nur die Hälfte der Anzahl ETEC-positiver Rektalproben im Vergleich zur Kontrollgruppe. Danach sank die Häufigkeit des Vorkommens ETEC-positiver Proben in der supplementierten Gruppe stetig ab, so dass am 21. bzw. 28. Tag keine ETEC-Bakterien mehr nachweisbar waren. Nach DOHMS (2004) kann die durchfallmindernde Wirkung von Probiotika zum Teil darüber erklärt werden, dass es zur Unterdrückung von pathogenen Keimen im Verdauungstrakt kommt.

3 TIERE, MATERIAL UND METHODEN

3.1 Versuchsziel

Ziel dieser Arbeit ist die Überprüfung der Effekte einer Probiotikumgabe (*Bacillus cereus* var. *toyoi*) auf die sich entwickelnde intestinale Mikroflora bei neugeborenen Fohlen zu verifizieren.

Neben der Entwicklung des Körpergewichts der Fohlen dienten Untersuchungen des Blutes, mikrobiologische Untersuchungen des Kotes, Trockensubstanzgehalt und pH-Wert im Kot als Parameter zur Bestimmung der Effekte von *Bacillus cereus* var. *toyoi* bei gesunden Fohlen.

Der Versuch wurde durch das Regierungspräsidium Darmstadt mit Sitz in Darmstadt genehmigt (V54-19c20/15-V/04 vom 22.12.2010).

3.2 Versuchsplan

Der experimentelle Teil der Arbeit fand im Zeitraum vom 21.02. bis zum 27.09.2011 am Vollblutgestüt Etzean im Odenwald statt. Für den Versuch standen 33 Fohlen und Mutterstuten in Betreuung oder Besitz des Gestüts zur Verfügung.

Tab. 5: Untersuchungs- und Probenentnahmezeitplan während der Versuchsphase

	Lebenstag													Lebensmonat		
	1	4	6	9*	10	12	14	16	23	30	44	58	3	4	5	
AU (F)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
KM (F)	X			X				X	X	X	X	X	X			
Kot (F + M)	X			X				X	X	X	X	X				
Blut (F + M)	X			X				X		X		X				
Milch (M)	X															

*zusätzliche Untersuchung und Probennahme am ersten Durchfalltag, wenn Diarrhoe nicht an einem Probenentnahmezeitpunkt einsetzte

AU: Allgemeine Untersuchung, KM: Körpermasse, F: Fohlen, M: Mutterstute

Jedes Fohlen durchlief eine 58-tägige Behandlungsphase und anschließend eine Beobachtungsphase bis zum fünften LM.

In der Behandlungsphase fanden die Untersuchungen und Probennahmen (**Tab. 5**) statt. Während dieser Phase wurde an Tagen, an denen weder Untersuchungen noch Probennahmen anstanden, der Gesundheitszustand und die Kotkonsistenz an frei abgesetztem Kot und an der Beschaffenheit des Haarkleids um den Anus und der Schweifhaare dokumentiert (**Tab. A25-27**).

In der Beobachtungsphase erfolgten aller vier Wochen eine allgemeine Untersuchung des Fohlens und eine Körpergewichtsbestimmung.

3.3 Versuchstiere

Für die Studie standen 33 Vollblutstuten und deren im Jahr 2011 geborenen Fohlen zur Verfügung. Die Mutterstuten fohten zwischen dem 21. Februar und dem 7. Mai 2011 ab und befanden sich in einem Alter von 5-19 Jahren. Die in 2011 geborenen Fohlen waren die 1.-11. Fohlen der Mutterstute und kamen nach einer Trächtigkeitsdauer von 326-365 Tagen zur Welt.

Tab. 6: Alter der Mutterstuten, Parität und Trächtigkeitsdauer 2011 (MW \pm SD, Median)

Gruppe	Alter der Mutterstuten [Jahre]		Parität		Trächtigkeitsdauer [Tage]	
	MW \pm SD	MEDIAN	MW \pm SD	MEDIAN	MW \pm SD	MEDIAN
Placebo (n=5/8)	11,1 \pm 2,9	10,5	4,8 \pm 1,7	5	341 \pm 8,8	341
50 mg (n=7)	9,3 \pm 3,4	8	4,3 \pm 2,7	3	346 \pm 7,9	346
200 mg (n=9/10)	9,5 \pm 3,0	9	4,3 \pm 2,6	3	341 \pm 7,7	343
Gesamt (n=21/25)	10,0 \pm 3,0	10	4,4 \pm 2,3	4	343 \pm 8,0	343

Klammerbegriff: Anzahl der bekannten Trächtigkeitskennzahlen/ Anzahl der Tiere pro Gruppe
 50 mg: 50 mg Toyocerin, 200 mg: 200 mg Toyocerin

Die Mutterstuten wurden unmittelbar nach der Geburt mit Ivermectin (Eraquell[®], Virbac, Bad Oldesloe, Deutschland) entwurmt. Die Entwurmung wurde nach zwei bis drei Monaten wiederholt. Außerdem wurden die Vollblutstuten nach der Grundimmunisierung im Abstand von zwei Jahren gegen Tetanus mit einem Kombinationsimpfstoff (Equilis[®] PREQUENZA TE, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim, Deutschland), halbjährlich gegen Equine Influenza (Equilis[®] PREQUENZA, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) und Equines Herpes Virus 1 und 4 (Duvaxyn[®] EHV1,4, Pfizer GmbH, Berlin, Deutschland) vakziniert.

Bis auf drei Stuten, die einmalig im Untersuchungszeitraum Kolihsymptomatik zeigten, eine Stute mit Hufrehe und einer Stute, die sich aufgrund einer Augenerkrankung in Behandlung befand, waren alle Mutterstuten gesund.

Die Fohlen wurden ca. zwei Wochen nach der Geburt mit Pyrantelmonat (Jernadex[®], Virbac, Bad Oldesloe, Deutschland), in der achten Lebenswoche mit Ivermectin (Eraquell[®], Virbac, Bad Oldesloe, Deutschland) und im vierten LM mit Pyrantelmonat (Jernadex[®], Virbac, Bad Oldesloe, Deutschland) entwurmt. Die Vakzination der Fohlen erfolgte ab Mitte Oktober 2011, das heißt nicht vor dem fünften LM.

Unter strenger Indikation wurde eine Behandlung mit Antibiotika durchgeführt. Behandelte Fohlen und Gründe sind in **Tab. 7** ersichtlich. Fohlen mit angeborenem Sehnenstelsfuß erhielten Oxytetracyclin. Fohlen mit einer Nabelentzündung oder um einer Sepsis - resultierend aus einem Durchfallgeschehen – vorzubeugen, wurden mit Cefquinom (intramuskulär) bzw. Trimethoprim-Sulfadimethoxin (oral) behandelt.

Tab. 7: Gründe für den Einsatz von Antibiotika in den Behandlungsgruppen im Behandlungszeitraum (1. – 58. LT)

Behandlungsgruppe	Fohlennummer	Grund der Behandlung
Placebo	10	Sehnenstelzfuß
	13	Nabelentzündung
	16	Nabelentzündung
	27	Nabelentzündung
	31	Sehnenstelzfuß
50 mg Toyocerin	2	Diarrhoe
	23	Diarrhoe
200 mg Toyocerin	3	Nabelentzündung
	28	Nabelentzündung
	33	Diarrhoe

3.4 Geburtsmanagement

Bei Anzeichen einer herannahenden Geburt (Geburtstermin, pralles Euter, Harztropfen) wurde den Stuten ein Sender (Jan Wolters Abfohlsystem GmbH, Steinfeld, Deutschland) seitlich der *Rima vulvae* angenäht. Der Sender löste ein akustisches Signal aus, wenn es zum Auseinanderweichen der Schamlippen kam, so dass es möglich war 22 von 25 Geburten zu verfolgen und ggf. Hilfestellung zu geben. Das Fohlen wurde mit einem sauberen Handtuch trocken gerieben und der Nabel mit alkoholischer Jodlösung (WDT, Garbsen, Deutschland) desinfiziert. Die Box wurde erneut von nasser Einstreu und Kot befreit und die Mutterstute mit lauwarmem Wasser am Euter, im Inguinalbereich und entlang der Hinterbeine gereinigt. Es fand eine Überwachung der Kolostrumaufnahme statt. So galt die Maxime, dass das Fohlen innerhalb von vier Stunden am Euter gesaugt haben sollte und das Euter sich dann palpatorisch weniger prall als zur Geburt darstellt.

Die zweite Desinfektion des Nabels wurde ca. ein bis zwei Stunden nach der Geburt vorgenommen, danach am ersten und zweiten Tag nach der Geburt.

3.5 Haltung, Fütterung der Mutterstuten und Fohlen

Die Stuten befanden sich mindestens seit zwei Monaten am Gestüt, wohin sie für die Abfohlung und anschließende Wiederbelegung verbracht wurden.

Vor der Geburt der Fohlen wurden die Stuten in Einzelboxen mit Stroheinstreu und tagsüber in Gruppen auf Sandpaddocks mit Zugang zu Heulage bzw. Heu gehalten. Nach der Geburt wurde für die Mutterstute zusätzlich zu einer ad libitum Fütterung Heu 4-5 kg Luzerne zur Verfügung gestellt. Dazu hatte auch das Fohlen Zugang. Fohlen und Mutterstute konnten sich ab dem zweiten Tag nach der Geburt je vormittags und nachmittags für ein bis zwei Stunden auf einen Sandpaddock frei bewegen, ab 7-14 Tagen nach der Geburt wurden zwei Mutterstute-Fohlen Paare zusammen vor- und nachmittags je 2-4 Stunden auf eine Weide gelassen, dann erfolgte keine Luzernefütterung mehr. Nach vier bis acht Wochen wurden größere Gruppen gebildet und ab Anfang - Mitte Mai hatten mindestens vier Wochen alte Fohlen 24 Stunden Weidegang. Stuten und Fohlen wurden einmal am Tag in die Stallungen geholt. Dort wurden die Stuten mit 2-3 kg Zuchtstutenfutter versorgt. Ab Mitte April erhielten die Fohlen auf der Weide Krafffutter. Sie konnten über einen Fohlenschlupf zum angebotenen Fohlenfutter gelangen und ad libitum davon aufnehmen. 25 kg Krafffutter standen täglich für 10-15 Fohlen zur Verfügung. Zusätzlich erhielten die Fohlen ein- bis zweimal pro Woche ein Ergänzungsfuttermittel (Meganutril®, Equinavet GmbH, Münster, Deutschland). Wasser stand immer ad libitum zur Verfügung durch Selbsttränken bzw. Wasserwägen. Die Sandpaddocks wurden täglich von Kothaufen befreit, die Weiden in regelmäßigen Abständen. Außerdem fand eine Wechselweide mit Rindern statt.

3.6 Supplementierung

3.6.1 Prüfpräparat

Das zu überprüfende Präparat enthält 1.0×10^{10} KbE von *Bacillus cereus* var. *toyoi* pro g. Es handelt sich dabei um ein geruchloses, weiß-gräulich braunes Pulver, welches lebensfähige Sporen von *Bacillus cereus* var. *toyoi* (NCIMB 40112 / CNCM I-1012) – EC No. E 1701 enthält. Als Trägersubstanzen wurden Kalziumkarbonat (90 % des Produktgewichts) und Maismehl (4 % des Produktgewichts) verwendet.

Das Abwiegen des Prüfpräparats mit einer Präzisionswaage erfolgte mit der Analysenwaage (AG 104, Fa. Mettler-Toledo, Gießen, Deutschland) mit einer Messgenauigkeit von $\pm 0,001$ g eingewogen.

Die Lebensfähigkeit der Sporen wurde während der Versuchsperiode kontrolliert.

3.6.2 Gruppeneinteilung

Die Einteilung in die drei Behandlungsgruppen (Placebo, 50 mg Toyocerin, 200 mg Toyocerin) erfolgte nach dem Zeitpunkt der Geburt. Das heißt das zum Beginn der Studie geborene Fohlen wurde der Placebo-Gruppe zugeteilt, das zweite Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe, das dritte der 200 mg Toyocerin-Gruppe, das vierte wiederum der Placebo-Gruppe, die anderen folgten der Reihenfolge. 33 Fohlen wurden in die Studie einbezogen. Aufgrund von Erkrankungen, die nicht mit einem Durchfallgeschehen in Verbindung stehen (z.B.: Uroperitoneum, Sepsis ausgelöst durch einen absoluten Immunglobulinmangel, Pneumonie passend zum klinischen Bild der Rhodokokkose) und dem Verbringen einer Stute auf ein anderes Gestüt mussten vier Fohlen von der Auswertung ausgeschlossen werden. Vier weitere Fohlen mussten aus der Studie genommen werden, weil ihnen in einem Ergänzungsfuttermittel Laktobazillen *spp.* verabreicht wurde. Sodass sich für die Placebo-Fohlen eine Gruppenstärke von acht ergab, für die mit 50 mg Toyocerin-Gruppe sieben und in der 200 mg Toyocerin-Gruppe die Ergebnisse von zehn Fohlen ausgewertet wurden (siehe **Tab. A1**). In der Beobachtungsphase (dritter bis fünfter LM) konnten vier Fohlen nicht untersucht werden (Fohlen 12, 13, 15 und 19), da sie nach erfolgreicher Bedeckung der Mutterstuten wieder an das Heimatgestüt zurückgingen.

3.6.3 Applikation

In der Vorbereitung wurde ca. 2 ml von 10 ml einer isotonen handwarmen Natriumchlorid-Lösung 0,9 % (Braun, Melsungen, Deutschland) unter Druck durch eine Kanüle in das Röhrchen mit dem vorgewogenen 50 bzw. 200 mg Toyocerin gegeben, um die Teilchen zu mobilisieren und möglichst vollständig in eine 10 ml Einweg-Spritze zu überführen. Für die Placebogruppe wurde nur 10 ml isotoner handwarmer Kochsalz-Lösung 0,9 % in eine Spritze aufgezogen.

Zur Verabreichung an die Fohlen wurde der Konus mit einer Schere abgeschnitten. Vor der oralen Applikation wurde die Suspension erneut aufgeschüttelt um eine ordnungsgemäße Resuspension zu gewährleisten.

Die Verabreichung des Prüfpräparats während der Behandlungsphase wurde jeden Tag im 24-Stunden-Abstand über einen Zeitraum von 58 Tagen durchgeführt.

3.7 Beurteilung des Gesundheitszustandes und der Entwicklung der Fohlen

3.7.1 Gießener Vorsorgeschema

Zur Bewertung des Gesundheitszustandes innerhalb der ersten Lebensstunde und der Vitalität 6-24 Stunden nach der Geburt des Fohlens wurde das Gießener Vorsorgeschema genutzt. Die Daten wurden erarbeitet von UNTERSTAB (Dissertation in Vorbereitung).

3.7.2 Allgemeine Untersuchung

Die allgemeine Untersuchung erfolgte innerhalb der ersten vierzehn LT im Abstand von zwei Tagen später wöchentlich, ab dem dritten LM monatlich. Dabei wurden das Allgemeinverhalten, die Herzfrequenz, die Atemfrequenz, die innere Körpertemperatur, die Befunde der Auskultation des Herzens und der Lunge, sowie Kotfarbe, -konsistenz und Befunde bezüglich des Haarkleids in der Perianalgegend dokumentiert.

3.7.3 Körpergewichtsbestimmung

Die Körpergewicht der Fohlen wurde mit Hilfe einer Viehwaage gemessen (My Weigh VHD[®], My Weigh, Phoenix, USA, Messgenauigkeit $\pm 1 \%$).

3.8 Probennahmen

Probennahmen an einem Untersuchungstag (siehe **Tab. 5**) waren möglich, wenn sich die Mutterstuten mit ihren Fohlen in einer Einzelbox befanden. Sobald Veränderungen in der Kotkonsistenz visuell sichtbar wurden, erfolgte binnen zwölf Stunden eine zusätzliche allgemeine Untersuchung und Körpergewichtsbestimmung beim Fohlen, sowie Kot- und Blutprobenentnahmen bei Fohlen und Mutterstute.

3.8.1 Blutprobennahme

Die Blutproben von Fohlen und Stuten wurden aus der *Vena jugularis externa* entnommen. Mit dem Blut wurde ein EDTA - Röhrchen (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland), eine Natriumfluorid – Röhrchen (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) und eine Serum-Monovette[®] (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) befüllt. Unmittelbar nach der Entnahme wurde die Natriumfluorid Monovette bei 4000 Umdrehungen pro Minute für 10 min zentrifugiert. Die Serum-Monovette[®] wurde bei

Zimmertemperatur für mindestens 30 min stehen gelassen, um es anschließend ebenfalls bei 4000 Umdrehungen pro Minute für 10 min zu zentrifugieren. Entstandenes Plasma bzw. Serum wurde ab pipettiert und in Eppendorfgefäßen bei – 18 °C eingefroren. Vom EDTA - Blut wurden zusätzlich zwei Blutausstriche angefertigt und innerhalb von 1-3 Tagen erfolgte die Untersuchung.

3.8.2 Kotprobennahme

Die Kotproben der Fohlen dienten der mikrobiologischen und parasitologischen Untersuchung, der Bestimmung der Trockensubstanz und Rohaschegehalts sowie des pH-Werts.

Zur ersten Untersuchung wurde der erste Milchkot genutzt, wobei teils begleitendes Mekonium extrahiert wurde. Die Kotprobengewinnung konnte teils rektal bei gefüllter *Ampulla recti*, teils frisch abgesetzt oder mit Hilfe eines an der Hinterhand fixierten Beutels erfolgen (**Abb. A1**). Ca. 10 g der Kotprobe wurden in einen sterilen Becher mit verschließbarem Deckel und Sicherheitsetikett (Sarstedt, Nümbrecht) verbracht und anschließend bei -18 °C tiefgefroren. Zur Lagerung der Proben für die Trockensubstanzbestimmung (2-5 g) wurden handelsübliche Gefrierbeutel genutzt, luftdicht verschlossen und ebenfalls bei -18 °C tiefgefroren.

Die Kotproben der Stuten innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt dienten der mikrobiologischen und parasitologischen Untersuchung.

3.8.3 Milchprobennahme

Die Milchprobennahme erfolgte in sterile Milchprobenröhrchen, welche anschließend bei -18 °C tiefgefroren wurden.

3.9 Untersuchungsparameter

Die untersuchten Parameter und Analysen werden in **Tab. 8** zusammenfassend dargestellt.

Tab. 8: Untersuchte Parameter und Analysen in den entnommenen Substraten

Substrate	Parameter	Analysen pro Fohlen	Analysen pro Stute
Kot	Kotscore, TS, Ra	7/8	-
	pH-Wert	10/11	7/8
	mikrobiologische Untersuchung	7/8	1
	parasitologische Untersuchung	1	2-5
Blut	Leukozyten-, Erythrozytenzahl, Hkt	5/6	5/6
	Differentialblutbild	5/6	5/6
	Gesamt – IgG, spezifische Antikörper	6/7	-
Milch	mikrobiologische Untersuchung	-	1

3.9.1 Untersuchung des Bluts

Die Anfertigung des Blutbildes, Bestimmung von Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl und Hämatokrit erfolgte im Labor der Medizinischen Tierklinik der Universität Leipzig.

3.9.1.1 Blutbild

Die Blutausstriche erhielten eine Färbung mit DiffQuick®. Nach dem Trocknen konnte die Auszählung unter dem Mikroskop mit Hilfe von Ölimmersion (100fach) vorgenommen werden.

3.9.1.2 Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl und Hämatokrit

Zur Bestimmung der Anzahl der weißen und roten Blutkörperchen als auch des Hämatokrits fand der Hämatologieautomat Advia 120 (Bayer Vital GmbH, Fernwald, Deutschland) Verwendung.

3.9.1.3 Bestimmung der Gesamt-Konzentration von IgG im Serum

Die quantitative Bestimmung von Immunglobulin G wurde am Institut für Bakteriologie und Mykologie der Universität Leipzig mit einem kompetitiven ELISA mit der von SCHRÖDL *et al.*

(2003) beschriebenen Methode durchgeführt. Dabei konkurriert IgG aus den Serumproben und IgG vom Pferd konjugiert mit Peroxidase kompetitiv um die Bindungsstellen des festphasengebundenen Antikörpers gegen IgG vom Pferd (siehe **Abb. 3**). Nach mehrmaligem Waschen wird die Peroxidase mit einem geeigneten chromogenen Substrat messbar. Die optische Dichte wurde bei 405 nm gemessen (Referenzwellenlänge: 492 nm). Als Standard wird ein Referenzserum vom Pferd mitgeführt.

Die Berechnung der IgG-Konzentration aus den Messdaten erfolgt über die Standardkurve unter Berücksichtigung der Probenverdünnung mittels der Software TableCurve 2D v4 (Systat Software Inc, Chicago, USA).

Die Nachweisgrenze lag unter Berücksichtigung des Probenverdünnungsfaktors von 4000 bei 0,15 mg/ml. Die Spezifität lag bei 100 %. Dies wurde doppelt abgesichert. Zum einen erhielten die an die Festphase gebundenen Antikörper gegen IgG vom Pferd eine immunaffinitätschromatographische Reinigung, zum anderen handelte es sich bei dem peroxidase-markierten Liganden um affinitätschromatographisch gereinigtes IgG vom Pferd (Reinheit nach SDS-PAGE >90 %).

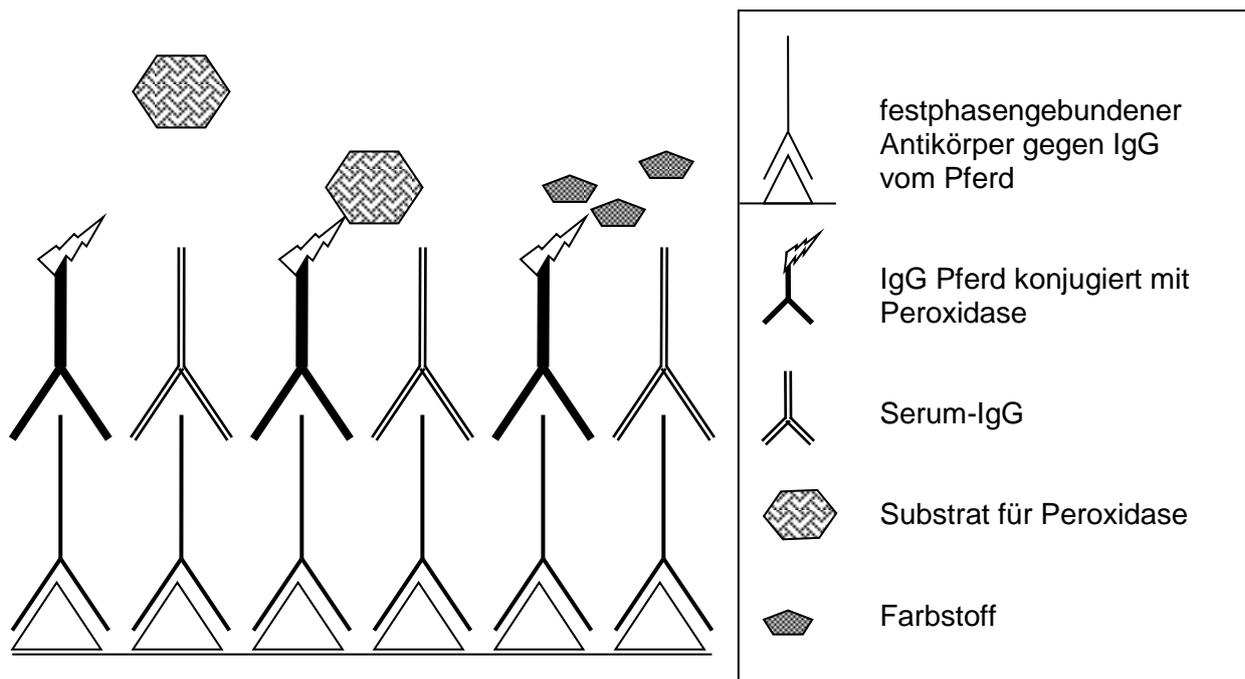


Abb. 3: Modellhafte Darstellung des Prinzips eines kompetitiven ELISA am Beispiel der quantitativen Bestimmung von Immunglobulin G nach SCHRÖDL *et al.* (2003)

3.9.1.4 Bestimmung der Konzentration spezifischer Antikörper im Serum

Die IgG-Spiegel gegen LPS von *E. coli* (Stamm J5) und die Lezithinase (PC-PLC) von *C. perfringens* wurden am Institut für Bakteriologie und Mykologie der Universität Leipzig mit einem

indirekten ELISA mit den von SCHRÖDL *et al.* (2003) und KRÜGER *et al.* (2002) beschriebenen Methoden bestimmt.

Dabei wird zu festphasen-gebundenem Antigen (LPS von *E. coli* J5 bzw. Lezithinase) das Fohlenserum gegeben. Entstandene Antigen-Antikörper-Komplexe werden mit IgG (Kaninchen)- α -Pferd-IgG konjugiert mit Peroxidase nachgewiesen. Nach mehrmaligem Waschen und Zugabe von chromogenem Substrat für den Nachweis der Peroxidase erfolgt die Messung der optischen Dichte bei 450 nm (Referenzwellenlänge 620 nm). Unter Mitführung eines laborinternen Standardserums (= 100 RE/ml) werden unter Beachtung der Probenverdünnungen die antigenspezifischen IgG-Spiegel in relativen Einheiten (RE) pro Milliliter angegeben. Die Berechnung erfolgt mit Hilfe der Software TableCurve 2D v4 (Systat Software Inc, Chicago, USA).

3.9.2 Untersuchung der Kots

3.9.2.1 Kotscore

Die Beurteilung des Fohlenkots mit Hilfe eines Kotscores erfolgte zum Zeitpunkt der Kotprobenahme. Die Einteilung ist in **Tab. 9** ersichtlich.

Tab. 9: Einschätzung des Kotscores

Kotscore	Konsistenz, ggf. Farbe
0	Milchkot
1	geballt, dunkelgrün
2	z.T. geballt, weich-geformt, grün
3	weich-ungeformt, saftig
4	pastös
5	breiig
6	inhomogen (Strukturanteil und flüssiger Anteil)
7	cremig, schleimig
8	Durchfall, grün
9	Durchfall, gelb

Der Kotscore der jeweiligen Fohlen an den Untersuchungstagen ist der **Tab. A28-30** dargestellt. Kotscore 0-3 wurde als physiologisch gewertet. Als Durchfall wurde Kotscore 8 und 9, sowie feucht-verschmiertes Haarkleid und hochgradig trocken-verklebtes Haarkleid an der Hinterhand des Fohlens gewertet (**Abb. A3**). Durchfall wird beschrieben durch den mehrmaligen Absatz von vermehrt wasserhaltigem, dünnflüssig bis wässrigem Kot.

3.9.2.2 Bestimmung des pH-Wertes im Kot

Direkt nach der Probenentnahme wurde die pH-Messung mit Hilfe eines pH-Meters mit Elektrode und integriertem Verstärker (pH-Meter Piccolo, Auflösung 0,01, Fa. Hanna, Kehl, Deutschland); Eichung auf pH 4 und 7. Dazu wurde das Probenmaterial 1:2 mit destilliertem Wasser verdünnt und gründlich vermischt.

3.9.2.3 Trockensubstanzbestimmung

Die Menge der Kotproben wurde mit Hilfe einer Analysenwaage (AG 104, Mettler-Toledo, Gießen, Deutschland) erfasst. Zur Bestimmung wurde das Probenmaterial in geöffnete Porzellantiegel gegeben und mit Sand vermischt um die Oberfläche zu vergrößern und damit die Trocknung zu verbessern.

Die 2 g der Kotproben wurden im Umlufttrockenschrank (Memmert GmbH+Co.KG, Schwabach, Deutschland) über 12 Stunden bei 60 °C vorgetrocknet. Anschließend erfolgte die Trocknung bis zur Gewichtskonstanz im Trockenschrank (Thermacenter TC 100, Rotkreuz, Schweiz) bei 105 °C für drei Stunden. Abschließend wurde rückgewogen und somit die verbliebene Trockensubstanz bestimmt. Ab 10 g Probenmaterial konnte eine Doppelbestimmung durchgeführt werden.

3.9.2.4 Bestimmung des Rohaschegehalts

2-3 g der getrockneten Kotproben wurden in Porzellantiegel eingewogen und sechs Stunden im Muffelofen (Nabertherm, Lilienthal, Deutschland) bei 600 °C verascht.

3.9.2.5 Parasitologische Untersuchung

Die parasitologische Untersuchung fand am Institut für Parasitologie der Universität Leipzig statt. 10 g der Kotprobe wurde in einem Porzellanmörser eingewogen. Anschließend wurde die Probe unter Zufügen von einigen Millilitern Leitungswasser homogenisiert und in ein auf ein Spitzglas gesetztes Sieb überführt. Dann wurde das Sieb mit Wasser durchgespült bis das Spitzglas bis etwa 4 bis 5 cm unter dem Rand gefüllt war. Danach erfolgte die Sedimentation der Probe für 30 min. Der Überstand wurde nach dieser Zeit bis kurz vor Beginn des Bodensatzes abgegossen. Der verbliebene Bodensatz wurde anschließend in ein Zentrifugenröhrchen überführt und mit Wasser aufgefüllt (Verhältnis Sediment zu Wasser entspricht 1:10). Danach erfolgte die Zentrifugation bei 1500 g für 5 min. Der Überstand wurde erneut abgegossen. Dann wurde das Zentrifugenröhrchen mit NaNO₃ (Verhältnis Sediment zu Wasser entspricht 1:10) aufgefüllt und erneut zentrifugiert. Nach 5 min Zentrifugation wurde das Zentrifugenröhrchen in einen Ständer gestellt und etwas

mittels abgeflammter Drahtöse dreimal von der Oberfläche abgenommen und auf einen Objektträger übertragen. Abschließend wurde ein Deckglas aufgelegt und unter dem Mikroskop durchmustert.

3.9.2.6 Mikrobiologische Untersuchung

Das Institut für Bakteriologie und Mykologie übernahm die Untersuchung der Kotproben der Fohlen und Mutterstuten sowie der Milchproben. Die mikrobiologische Untersuchung wurde identisch zu den in SCHWIEGER (2008) veröffentlichten Arbeitsschritten durchgeführt.

Dafür wurden die Proben gekühlt zum Ort der Untersuchung transportiert. Dort wurden die Proben unmittelbar vor der Untersuchung für ca. acht Stunden bei 5 °C aufgetaut.

Für die bakteriologische Untersuchung wurden 0,5 g Kot in ein Reagenzgefäß mit 4,5 ml sterilem Sörensenpuffer eingewogen. Sörensenpuffer besteht aus Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4), Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) und destilliertes Wasser. Unter Verwendung eines Rüttlers erfolgte die Herstellung einer homogenen Suspension. Durch Überführen von 500 µl aus der so hergestellten Verdünnungsstufe (10^{-1}) in ein weiteres Reagenzgefäß mit 4,5 ml sterilem Sörensenpuffer, nachfolgendem Homogenisieren und Wiederholen dieser Schritte, konnte eine geometrische Verdünnungsreihe bis zur Stufe 10^{-7} hergestellt werden. Folgend wurden 10 µl der jeweils benötigten Verdünnungsstufen auf über Nacht bei Zimmertemperatur vorgetrocknete Nährmedien pipettiert. Im nächsten Schritt erfolgte das mäanderförmige Ausstreichen der aufgetragenen Tropfen mit einem sterilen Glasstab.

Die Nachweisgrenze lag bei 10^3 KbE/g.

3.9.2.6.1 Aerobierkultivierung

Die Bebrütung der aeroben Bakterien erfolgte im Brutschrank bei 37 °C. Wobei sich die Agar-Platten für die GKZ der Aerobier für 24 Stunden bebrüten wurden, Hefen hatten eine Bebrütungsdauer von 48 Stunden und Enterokokken 72 Stunden. Am Ende der Bebrütungszeit konnten die gewachsenen Kolonien unter dem Plattenmikroskop beurteilt und gezählt werden. Bei der Keimzahlbestimmung wurden – wenn möglich – zwei aufeinander folgende Verdünnungsstufen ausgezählt.

Tab. 10: Morphologie der ausgezählten aeroben Kolonien

Agar	ausgezählte Kolonien	Ergebnis
Blut	alle	GKZ aerob
CATC	rot, erhabene, glänzende Kolonien	Enterokokken
Sabouraud	deutlich erhabene Kolonien mit typischem Geruch	Hefen
Gassner	alle Kolonien, die sich in der Gram-Färbung als gram-negative Bakterien darstellen	gram-negative Bakterien

Eine stichprobenartige Überprüfung der Zuteilung zu den Enterokokken spp. erfolgte mittels Subkultivierung auf einem Kanamycin-Äsculin-Agar (positiv, d.h. Schwarzfärbung bei Enterokokken durch Äskulinspaltung), Überprüfung der Katalasereaktion (bei Enterokokken negativ) und Beurteilung in der Gramfärbung (Gram-positive Kokken).

Zur Überprüfung der Zuteilung zu den Hefen wurde eine Gramfärbung hinzugezogen. Grampositive runde – ovale Zellen wurden als Hefen angesprochen.

Laktosepositive Bakterien konnten mittels HIB-Medium und Kligler-Eisen-Agar als coliforme Keime identifiziert werden.

3.9.2.6.2 Anaerobierkultivierung

Die Bebrütung der anaeroben Bakterien fand in einer Glovebox unter streng anaeroben Bedingungen bei 37°C statt. Die GKZ der Anaerobier, die Kolonien der Laktobazillen und die der *Bacteroides spp.* konnten nach 72 Stunden Bebrütungsdauer ausgezählt werden. Die Auszählung der Kolonien von *C. perfringens* erfolgte schon nach 24 Stunden. Am Ende der Bebrütungszeit konnten die Kolonien wiederum mit Hilfe eines Plattenmikroskops beurteilt und gezählt werden. Es wurden für die Keimzahlbestimmung – wenn möglich – zwei aufeinander folgende Verdünnungsstufen gezählt. Da auf das Anlegen einer aeroben Subkultur verzichtet wurde, beinhaltet die GKZ der Anaerobier auch fakultativ anaerobe Bakterien.

Tab. 11: Morphologie der ausgezählten anaeroben Kolonien

Agar	ausgezählte Kolonien	Ergebnis
MRS	erhabene, glatte bis geringfügig raue, glattrandige, z. T. leicht gezackte, kleine bis mittelgroße, weiße, cremefarbene und leicht gräuliche, glänzende Kolonien	Laktobazillen
NH-Medium	sehr kleine bis kleine, flache, glattrandige, durchsichtige, graue und milchig-graue, glänzende Kolonien	<i>Bacteroides spp.</i>
Neomycin-Polymyxin-Schafblut	mittelgroße bis große, leicht erhabene, gräuliche Kolonien mit deutlicher Doppelzonenhämolyse	<i>C. perfringens</i>

Um die Zuteilung zu den Laktobazillen zu untermauern wurden ein Katalasetest und eine Gramfärbung hinzugezogen. Als Laktobazillen wurden dann nur katalase-negative und gram-positive, z. T. labile, kurze bis sehr lange, meist parallel liegende Stäbchen und kokkoide Kurzstäbchen gewertet.

Stellten sich in der Gramfärbung zarte gram-negative, kleine schlanke z. T. pleomorphe Stäbchen dar, so konnten als *Bacteroides spp.* identifizierte Kolonien, als dies bestätigt werden.

Zur Überprüfung der Zuteilung zu *C. perfringens* wurde ebenfalls eine Gramfärbung hinzugezogen. Deutlich gram-positive, mittelgroße, plumpe Stäbchen verrieten sich als *C. perfringens*.

3.9.3 Untersuchung der Milch

Die mikrobiologische Untersuchung der Milch erfolgte analog zur mikrobiologische Untersuchung des Kots.

Zusätzlich wurde die Milch auf Bifidobakterien untersucht. Dazu wurde Bifido-Agar genutzt und bei 37°C für 72 Stunden anaerob bebrütet.

3.10 Statistische Verfahren

Die Erfassung und statistische Auswertung der Ergebnisse wurde mit Hilfe von Microsoft Office Excel® 2003 (Microsoft, Redmond, USA) und des Statistikprogramms Statistica® 7.1 (Statsoft, Hamburg, Deutschland) angefertigt.

Dabei wurden folgende statistische Methoden eingesetzt:

- Überprüfung der Normalverteilung mit dem Shapiro-Wilk Test
- Bestimmung des Mittelwerts bei normalverteilten Daten zur Zusammenfassung von Einzelwerten
- Bestimmung der Standardabweichung als Maß der Streuung
- Bestimmung des Medianwerts bei nicht normalverteilten Daten und kleiner Stichprobengröße
- Bestimmung des Maximum und Minimumwertes
- Normalverteilte Daten wurden mit der MANOVA Analyse mit Messwiederholung geprüft, bei signifikanten Effekten wurde als Post hoc test der Fisher LSD Test eingesetzt
- Nicht normalverteilte Daten wurden mit der ANOVA nach Kruskal-Wallis und dem Mediantest überprüft

Für den ersten und dritten LT lagen aufgrund der hohen benötigten Kotprobenmenge nicht ausreichend statistisch auswertbare Ergebnisse aus der bakteriologischen Untersuchung vor. Es erfolgte eine reine deskriptive Darstellung für diese zwei Untersuchungszeitpunkte.

Mittelwerte, Standardabweichung, Median, Minimum- und Maximumwerte wurden in Tabellen parallel angegeben. Die graphische Darstellung erfolgt als Median und zur besseren Übersichtlichkeit wird auf die 25/75 Perzentile verzichtet. Die Statistik wird wie folgt gekennzeichnet: Angabe der p-Werte für die Placebo- bzw. Toyocerin Supplementierung = Behandlung, p-Werte für den zeitlichen Verlauf von der Geburt (1. LT) bis zum 58. LT = Zeit, außerdem wird die Interaktion zwischen Zeit und Behandlung angegeben = Zeit x Behandlung. Die Grenze der Signifikanz liegt bei $p < 0,05$.

4 ERGEBNISSE

4.1 Gesundheitszustand der Fohlen innerhalb des ersten Lebenstags

Nach dem Gießener Vorsorgeschema I (Beurteilung der Vitalität neugeborener Fohlen innerhalb der 1. Lebensstunde) wurden 23 Fohlen als vital eingestuft. Bei 2 Fohlen konnte keine Auswertung stattfinden. Alle ausgewerteten Fohlen hatten den ersten Euterkontakt bei der Mutterstute bis zur 60. Minute nach der Geburt, außer das Fohlen 27; es benötigte circa 90 Minuten. 21 Fohlen entwickelten sich nach dem Gießener Vorsorgeschema II (Beurteilung der Vitalität neugeborener Fohlen zwischen der 6. und 24. Lebensstunde) normal. 4 Fohlen galten als gefährdet, da ihre innere Körpertemperatur, die einmalig innerhalb eines Zeitraums von der 2. bis 24. Lebensstunde gemessen wurde, unterhalb von 38 °C lag (Fohlen 3, 4, 15) bzw. weil häufiges Pressen auf Mekonium beobachtet wurde (Fohlen 11).

4.2 Allgemeine Untersuchung

Tab. 12: Klinische Parameter Herzfrequenz (HF), Atemfrequenz (AF) und innere Körpertemperatur (IKT) während der Behandlungs- und Beobachtungsphase (Geburt bis 146. LT) der Behandlungsgruppen (I – Placebo n=8, II – 50 mg Toyocerin n=7, III – 200 mg Toyocerin n=10); MW \pm SD

P	B	E	Alter der Fohlen [Tag]					
			<1	30	58	90	118	146
HF	I	min ⁻¹	96,5 \pm 18,1	75,5 \pm 14,6	67,5 \pm 8,12	63,3 \pm 5,32	62,0 \pm 6,07	61,3 \pm 5,47
	II		103 \pm 9,44	81,7 \pm 7,95	63,1 \pm 8,47	72,0 \pm 9,52	68,6 \pm 7,09	65,1 \pm 6,82
	III		99,6 \pm 10,1	86,4 \pm 13,0	71,2 \pm 6,75	68,0 \pm 4,78	66,5 \pm 6,39	61,5 \pm 8,54
Behandlung p=0,303; Zeit p<0,0001; Zeit x Behandlung p=0,906								
AF	I	min ⁻¹	54,8 \pm 23,9	34,5 \pm 11,5	28,0 \pm 12,5	24,7 \pm 7,34	22,0 \pm 5,51	18,0 \pm 4,90
	II		46,3 \pm 26,0	24,0 \pm 9,80	28,0 \pm 8,33	19,4 \pm 6,29	21,7 \pm 12,4	16,1 \pm 6,34
	III		45,4 \pm 16,8	37,2 \pm 13,3	28,4 \pm 9,70	24,5 \pm 9,18	24,5 \pm 8,12	20,5 \pm 8,12
Behandlung p=0,431; Zeit p<0,0001; Zeit x Behandlung p=0,894								
IKT	I	°C	38,2 \pm 0,14	38,4 \pm 0,18	38,2 \pm 0,39	38,4 \pm 0,17	38,4 \pm 0,24	38,2 \pm 0,40
	II		38,2 \pm 0,27	38,4 \pm 0,20	38,5 \pm 0,30	38,7 \pm 0,84	38,6 \pm 0,17	38,3 \pm 0,46
	III		38,0 \pm 0,3	38,5 \pm 0,30	38,5 \pm 0,31	38,3 \pm 0,28	38,5 \pm 0,29	38,5 \pm 0,53
Behandlung p=0,289; Zeit p<0,0001; Zeit x Behandlung p=0,137								

B: Behandlungsgruppe, E: Einheit; P: Parameter

Im Verlauf der Zeit nahm die Herzfrequenz von etwa 100 Schläge/min zur Geburt auf unter 65 Schläge/min im fünften LM ab (**Tab. 12**). Die AF sank von etwa 50 Atemzüge/min zur Geburt auf Werte zwischen 16 und 20 Atemzüge/min im fünften LM. Die IKT der Fohlen bewegte sich von 38,2 °C zur Geburt bis in einen Bereich von 38,2 – 38,5 °C im 5. LM. Es konnten keine signifikanten behandlungsbedingten Effekte (HF p=0,303; AF p=0,431; IKT p=0,289) festgestellt werden.

Fünf Fohlen entwickelten eine Nabelentzündung, die aber nicht zu einer Reduktion des Allgemeinverhaltens führte.

Stichprobenartig erfolgten parasitologische Untersuchungen des Fohlenkots bis zum 44. LT. In einer dieser Proben wurde ein Bandwurm festgestellt, die anderen Proben waren negativ.

4.2.1 Diarrhoe

Häufig konnte man beim Übergang von Milchkot zu weichem grünen Kot in der zweiten Lebenswoche, Konsistenzveränderungen von schleimig über inhomogen (Faseranteil und wässriger Anteil) bis hin zu Durchfall, der mehrere Tage andauerte, feststellen.

Durchfall trat bei Fohlen durchschnittlich an 5,2 Tagen im Behandlungszeitraum innerhalb der ersten 58 LT auf. In jeder Behandlungsgruppe war mindestens ein Fohlen, welches keinen Durchfall oder nur an einem Tag wässrigen Kot oder ein feucht verschmiertes Haarkleid an der Hinterhand zeigte. Innerhalb der Gruppen trat eine starke Variation in der Anzahl der Durchfalltage auf (**Tab. 13**).

Tab. 13: Durchfalltage innerhalb des Behandlungszeitraums (1. - 58. LT) der Behandlungsgruppen (Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10); Behandlung p=0,7072

Funktion	Placebo	50 mg	200 mg
MW ± SD	4,00 ± 3,74	7,86 ± 6,91	4,30 ± 2,36
Median	2,50	10,0	4,00
Min	0	0	1
Max	12	19	9

Bei der Verteilung der Durchfalltage über den Behandlungszeitraum (**Abb. 4**) war festzustellen, dass vom 8.-16. LT bis zu 90 % (200 mg Toyocerin-Gruppe) der Fohlen Durchfall an mindestens einem Tag entwickelten, danach sank der Prozentsatz stark bis zum Teil auf 0 % (200 mg Toyocerin-Gruppe im Zeitraum 40. – 48. LT, Placebo-Gruppe im Zeitraum 49. - 58. LT).

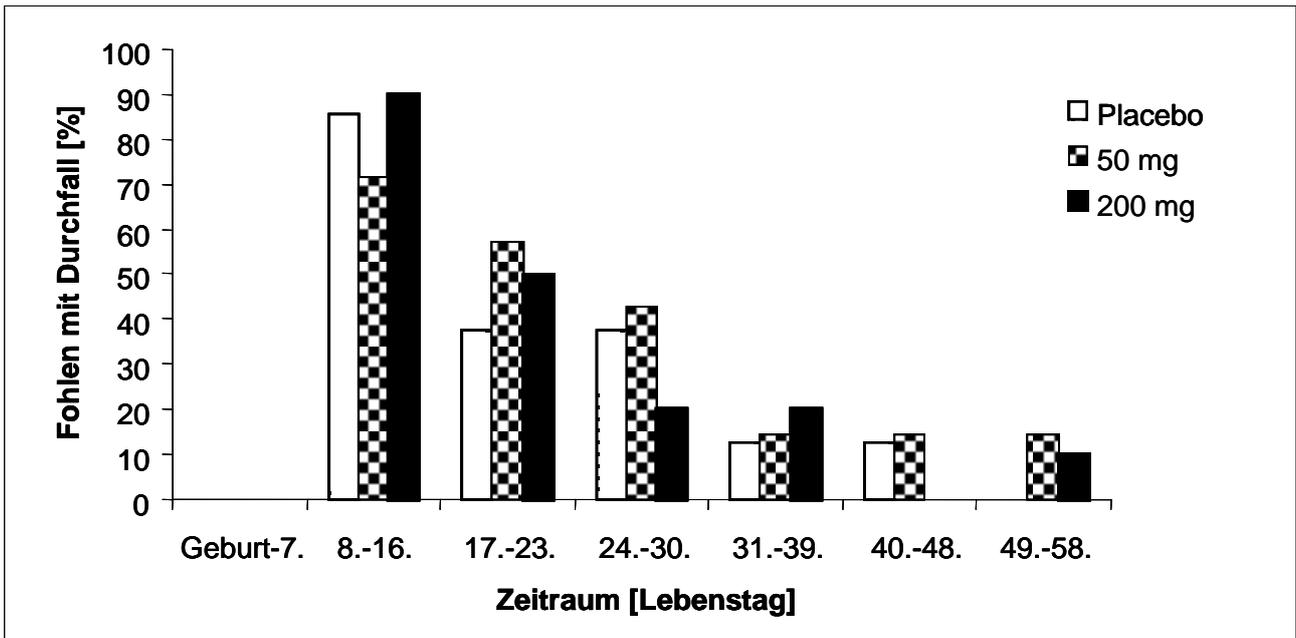


Abb. 4: Prozentsatz von Fohlen, die mindestens einen Tag Durchfall im jeweiligen Zeitraum zeigten, in den Behandlungsgruppen (Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10); Geburt-7. LT p=1; 8.-16. LT p=0,5979; 17.-23. LT p=0,7484; 24.-30. LT p=0,5752; 31.-39. LT p=0,9053; 40.-48. LT p=0,4949; 49.-58. LT p=0,5825

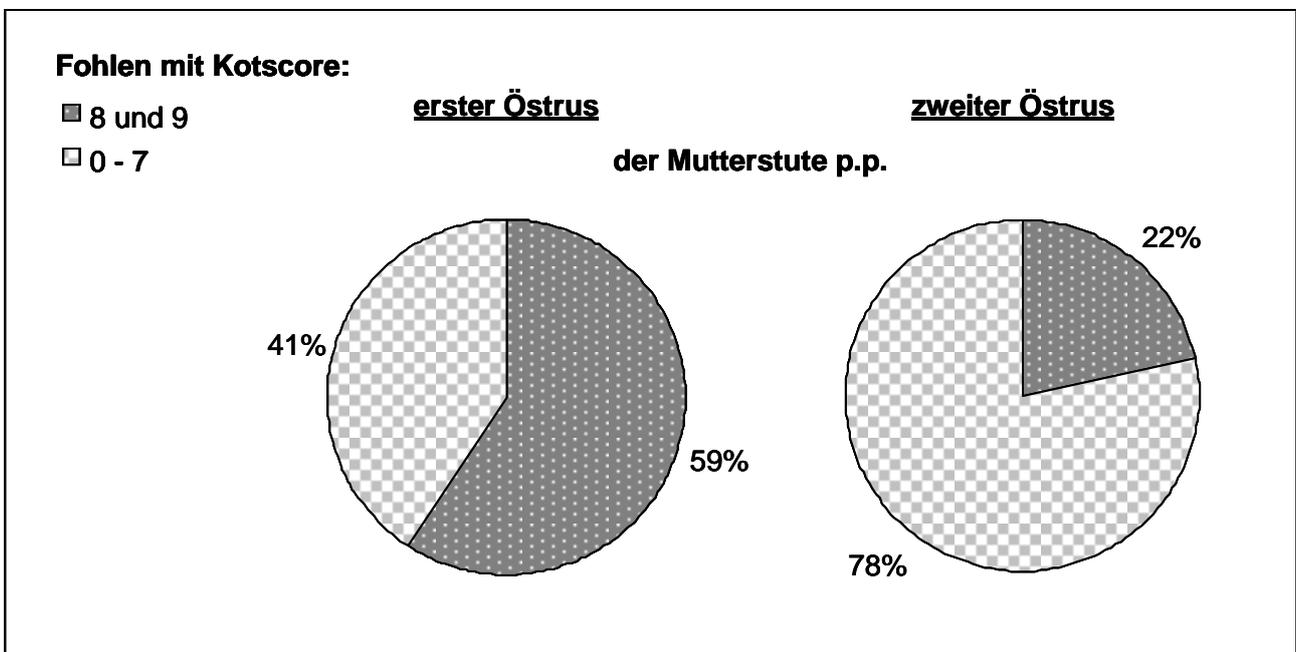


Abb. 5: Anzahl der Fohlen [%] mit Kotscore 8 und 9 bzw. 0-7, während der ersten (n=22) und zweiten Rosse (n=23) der Stute nach der Geburt

Zum Zeitpunkt des ersten Östrus der Stute zeigten 59 % der Fohlen Diarrhoe, 41 % hatten einen Kotscore zwischen 0 und 7. Unter diesen 41 % der Fohlen, die keinen Durchfall zum Zeitpunkt der Fohlenrosse hatten, waren Fohlen, die nie Durchfall im Zeitraum 1. – 58. LT zeigten, aber auch Fohlen die Diarrhoe entwickelten, als die Mutterstute sich nicht in Rosse befand. Beim zweiten Östrus ihrer Mutterstuten hatten 78 % der Fohlen keinen Durchfall (Kotscore 0 - 7).

Das Auftreten von Durchfall führte nicht zu einer Reduktion des Allgemeinverhaltens, der Bewegungs- oder Sauglust.

4.3 Gewichtsentwicklung der Fohlen

Das durchschnittliche Geburtsgewicht der Fohlen belief sich auf 57,1 kg ± 6,58 kg, wobei die 200 mg Toyocerin-Gruppe ein um durchschnittlich 3 kg geringeres Geburtsgewicht aufwies mit 54,0 kg ± 6,63 kg. Die größten Zunahmen zeigten die Fohlen innerhalb des ersten LM, was dazu führte, dass sich bis etwa zum 44. LT die KM verdoppelte. Die Entwicklung der Tageszunahmen zeigt **Abb. 6**. Die Fohlen nahmen innerhalb der ersten neun LT bis zu 2 kg pro Tag an KM zu. Durchschnittlich führte dies zu einer Tageszunahme von 1,48 kg (50 mg Toyocerin-Gruppe) – 1,62 kg (Placebo-Gruppe) in diesem Zeitraum. Bis zum fünften LM sank die tägliche Körpermassenzunahme auf 0,86 kg (200 mg Toyocerin-Gruppe) – 0,97 kg (50 mg Toyocerin-Gruppe). Behandlungsbedingte Effekte mit $p < 0,05$ konnten nicht festgestellt werden.

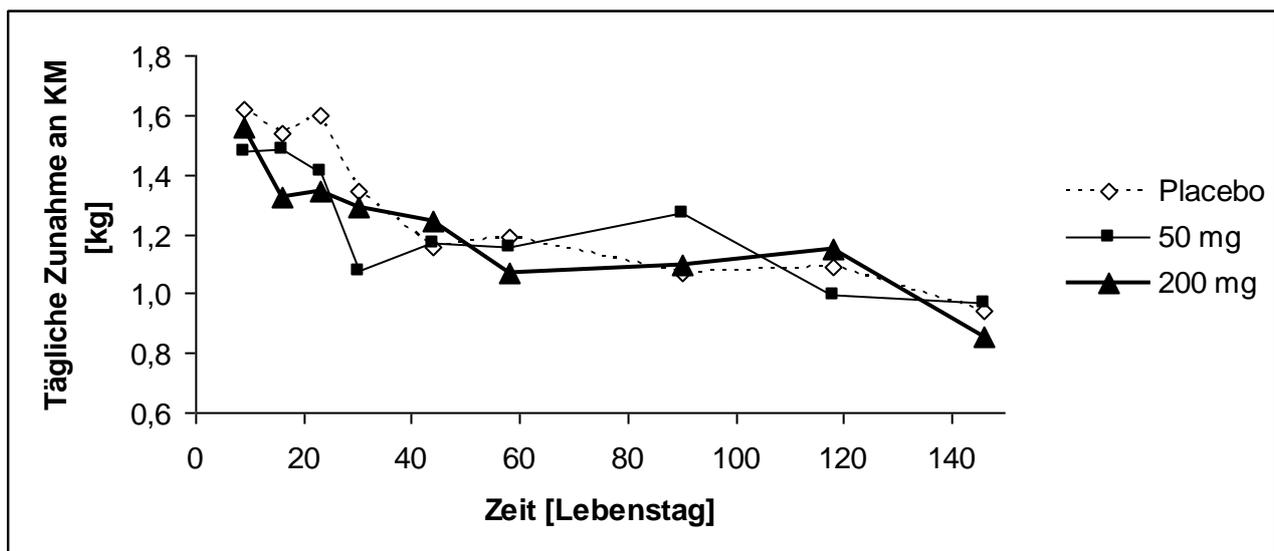


Abb. 6: Tägliche Zunahme an KM [kg] während des Untersuchungszeitraums (1. - 146. LT) für die Behandlungsgruppen (Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10), MW (Behandlung $p=0,1$; Zeit $p<0,001$; Zeit x Behandlung $p=0,445$)

4.4 Blutparameter

4.4.1 Differentialblutbild, Hämatokrit und Erythrozytenzahl im Fohlenblut

Die Ergebnisse zum Differentialblutbild, dem Hämatokrit und der Erythrozytenzahl im Blut der Fohlen ist dem Tabellenanhang zu entnehmen (**Tab. A14**).

4.4.2 Leukozytenzahl im Fohlenblut

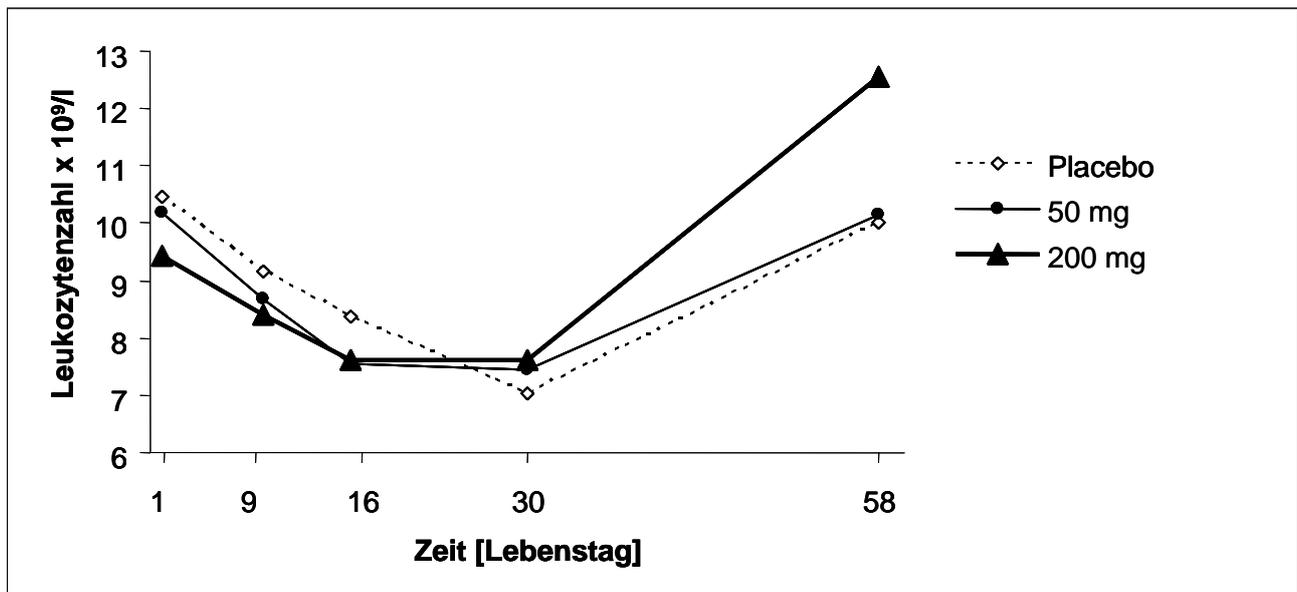


Abb. 7: Leukozytenzahl im Fohlenblut während des Behandlungszeitraums (1 – 58. LT) für die Behandlungsgruppen (Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10), MW (Behandlung p=0,831; Zeit p<0,001; Zeit x Behandlung p=0,249)

Die durchschnittliche Leukozytenzahl der Fohlen sank in der Placebo-Gruppe von $10,5 \pm 2,0 \times 10^9/l$ einige Stunden nach der Geburt auf $7,5 \pm 1,5 \times 10^9/l$ am 30. LT bzw. in der 200 mg Toyocerin-Gruppe von $9,4 \pm 1,2 \times 10^9/l$ auf $7,6 \pm 3,4 \times 10^9/l$ wie ersichtlich in **Abb. 7**. Vom 30. bis 58. LT stieg die Leukozytenzahl im Fohlenblut in der Placebo-Gruppe und 50 mg Toyocerin-Gruppe bis in einen Bereich von $10,0 \pm 2,47 \times 10^9/l$ bzw. $10,1 \pm 3,21 \times 10^9/l$, in der 200 mg Toyocerin-Gruppe bis auf $12,5 \pm 4,15 \times 10^9/l$.

4.4.3 Gesamt-IgG-Gehalt im Fohlenblut

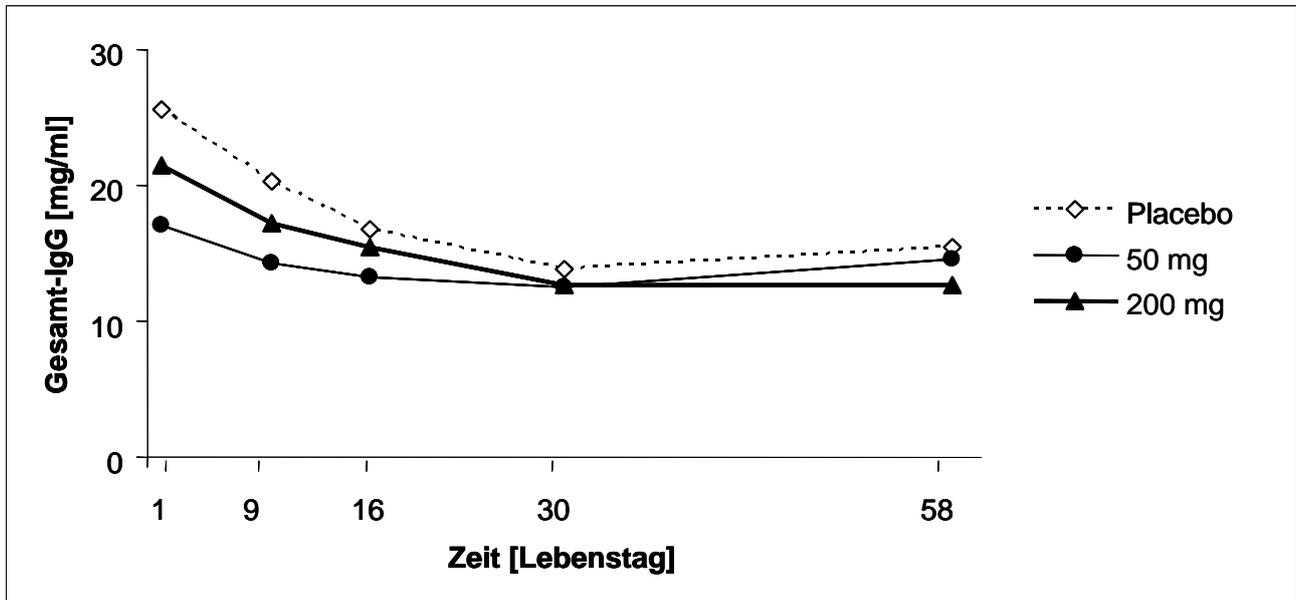


Abb. 8: Gesamt-IgG-Gehalt [mg/ml] im Fohlenserum/ -plasma während des Behandlungszeitraums (1.-58. LT) der Behandlungsgruppen (Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7 und 200 mg Toyocerin n=10), Medianwerte (Behandlung p=0,746; Zeit p<0,001; Zeit x Behandlung p=0,907)

Die **Abb. 8** macht deutlich, dass die Fohlen, die der Placebo Gruppe zugeordnet wurden, einen numerisch höheren Gesamt-IgG-Spiegel innerhalb der ersten 24 Lebensstunden hatten als die Toyocerin-supplementierten Gruppen (25,6 mg/ml vs. 21,5 mg/ml und 17,1 mg/ml). Danach sanken die IgG-Werte bis zum 30. LT bei allen drei Behandlungsgruppen auf 60 - 70 % des Ausgangswertes. Vom 30. LT bis zum 58. LT zeigte sich ein moderater Anstieg der Gesamt-IgG-Spiegel in der Placebo und der 50 mg Toyocerin-Gruppe. Die Fohlen dieser Studie zeigten durchschnittlich an 5,2 d Durchfall innerhalb des Behandlungszeitraums. Fohlen mit < 5,2 Durchfalltagen im Behandlungszeitraum zeigten numerisch höhere Gesamt-IgG-Spiegel am 1. bis 16. LT (**Abb. 9**). Die Gesamt-IgG-Spiegel der Fohlen mit > 5,2 d Durchfall (6-19 Tage Diarrhoe) sanken nicht tiefer als die der Fohlen mit < 5,2 d (13,1 mg/ml [> 5,2 Durchfalltage] vs. 13,0 mg/ml [< 5,2 Durchfalltage]).

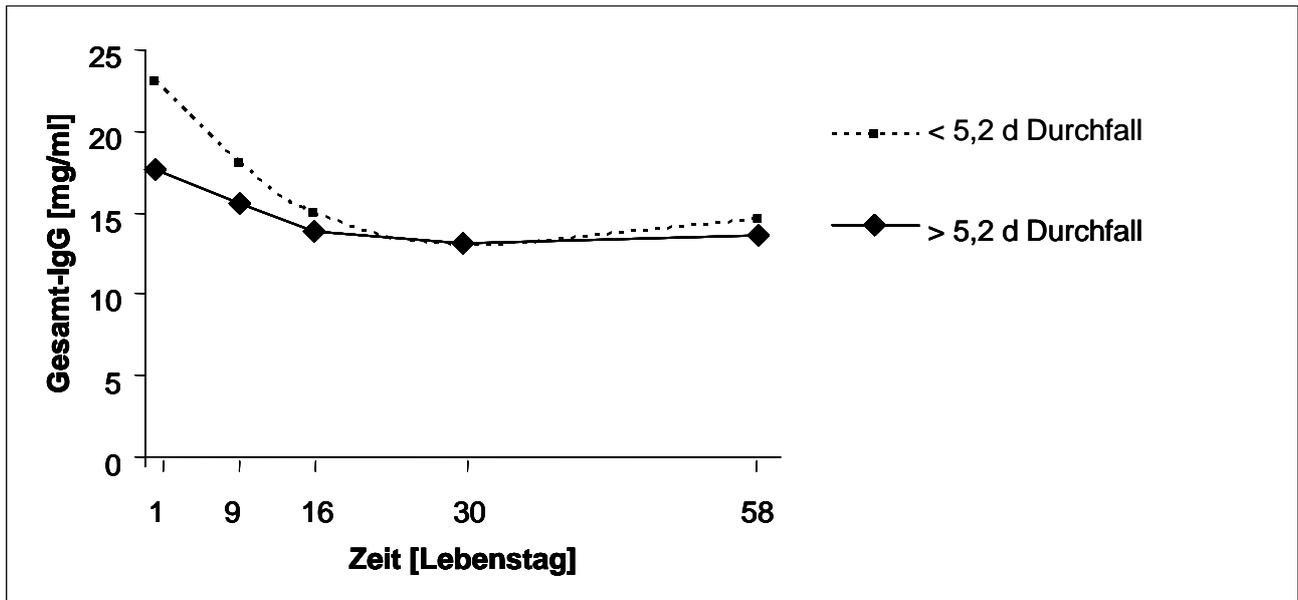


Abb. 9: Gesamt-IgG-Gehalt [mg/ml] im Serum/Plasma von Fohlen mit > 5,2 d Durchfall (Median 10,6; n=8) im Vergleich zu dem Gesamt-IgG-Gehalt im Serum/Plasma von Fohlen mit < 5,2 d Durchfall (Median 2,6; n=17) im Behandlungszeitraum, Medianwerte (Anzahl Durchfalltage $p=0,191$; Zeit $p=0,072$; Anzahl Durchfalltage x Zeit $p=0,591$)

4.4.4 Spezifische Antikörper im Plasma bzw. Serum

4.4.4.1 IgG-anti-LPS von *E. coli* J5

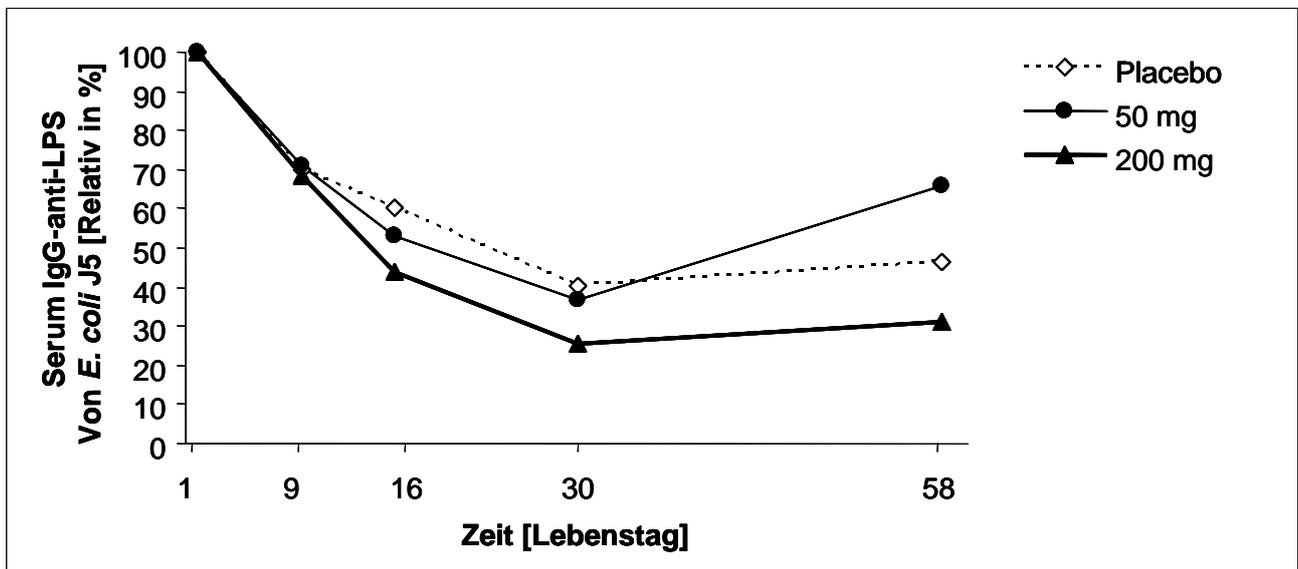


Abb. 10: Relative IgG-anti-LPS Konzentration [%] von *E. coli* J5 im Fohlenserum/ -plasma während des Behandlungszeitraums (1. - 58. LT) der Behandlungsgruppen (Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7 und 200 mg Toyocerin n=10), Medianwerte (Behandlung $p=0,164$; Zeit $p<0,001$; Behandlung x Zeit $p=0,324$)

Die IgG-anti-LPS von *E. coli* J5 Konzentration erreichte ein Maximum nach der Kolostrumaufnahme (**Abb. 10**), fiel kontinuierlich bis zum 30. LT ab um danach moderat in der Placebo- und der 200 mg Toyocerin-Gruppe deutlich in der 50 mg Toyocerin-Gruppe anzusteigen.

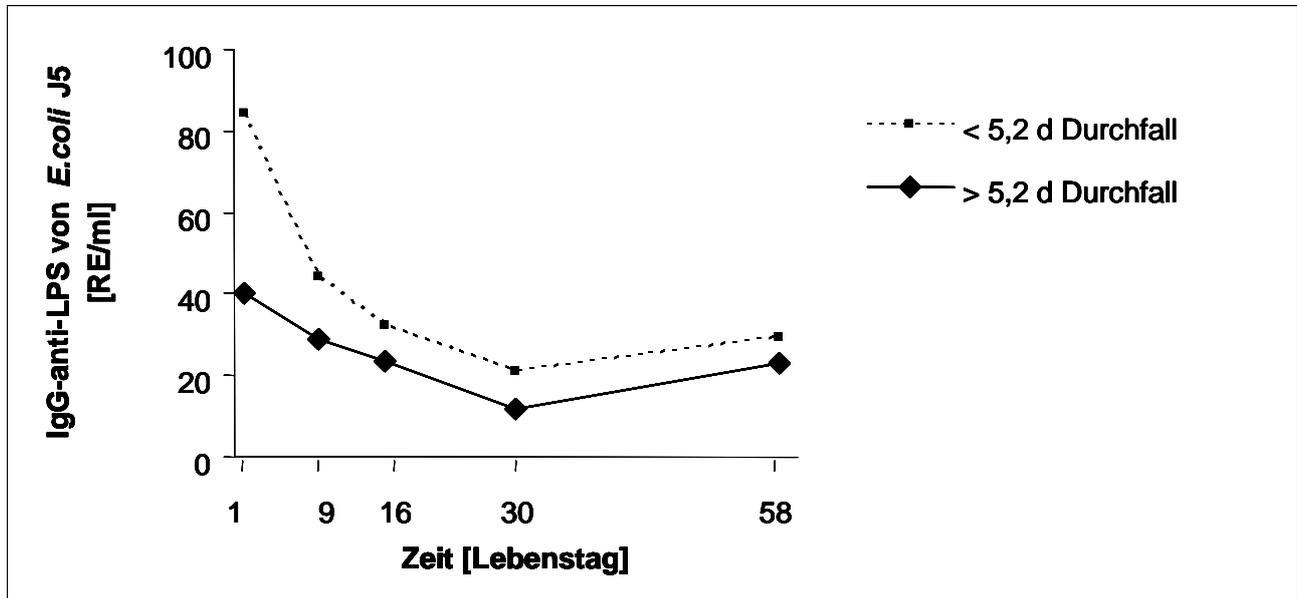


Abb. 11: IgG-anti-LPS von *E. coli* J5 Konzentration [RE/ml] im Serum/Plasma von Fohlen mit > 5,2 d Durchfall (n=8) im Vergleich zu dem Gesamt-IgG-Gehalt im Serum/Plasma von Fohlen mit < 5,2 d Durchfall (n=17) im Behandlungszeitraum (n=17), Medianwerte (Anzahl Durchfalltage p=0,146; Zeit p<0,001; Anzahl Durchfalltage x Zeit p=0,336)

Fohlen, bei denen im Behandlungszeitraum an < 5,2 d Durchfall auftrat, hatten nach Kolostrumaufnahme fast doppelt so hohe IgG-anti-LPS von *E. coli* J5 Spiegel als Fohlen, die im Trend häufiger Durchfall zeigten (**Abb. 11**). Die Werte für diesen spezifischen Antikörper sanken bei Fohlen mit > 5,2 d Durchfall bis auf 11,9 RE/ml am 30. LT ab. Bei Fohlen mit < 5,2 d Durchfall war der spezifische Antikörper-Spiegel gegen LPS von *E. coli* J5 am 30. LT noch fast doppelt so hoch (20,9 RE/ml). Unabhängig von der Anzahl der Durchfalltage stiegen die IgG-anti-LPS von *E. coli* J5 Konzentration vom 30. LT bis zum Ende des Behandlungszeitraums (58. LT) an. Behandlungsbedingte Effekte waren nicht nachweisbar (p = 0,164).

Es lies sich kein Zusammenhang feststellen zwischen der Serum IgG-Konzentration gegen LPS von *E. coli* J5 und der Gehalte an coliformen und gram-negativen Bakterien im Kot der Fohlen (**Abb. 12**).

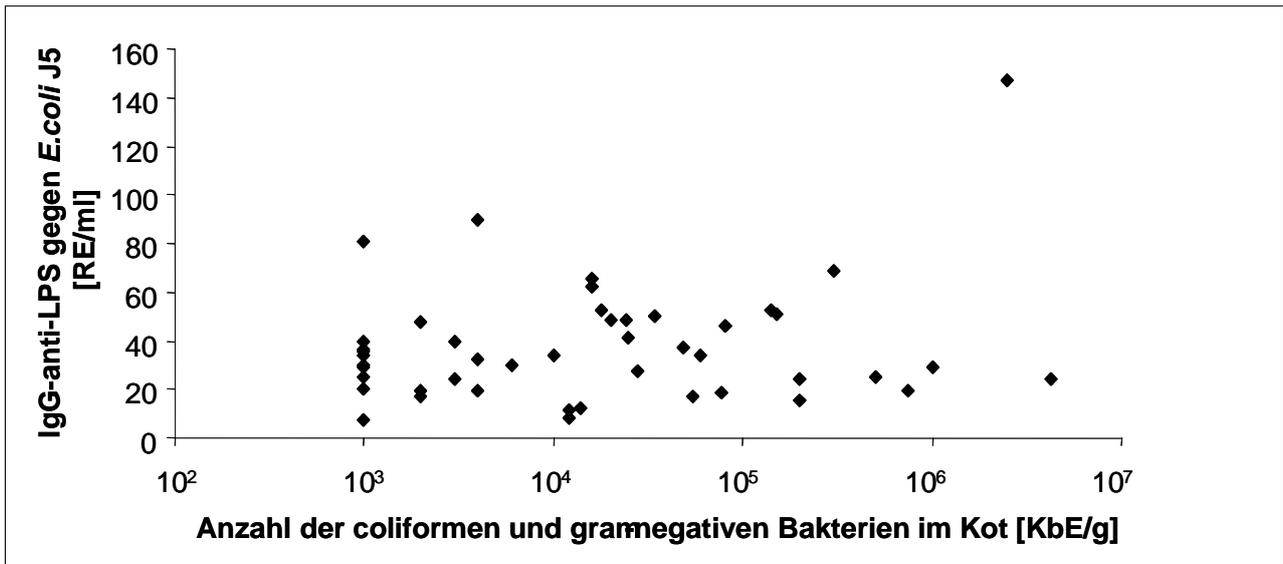


Abb. 12: Zusammenhang zwischen der Serum IgG-anti-LPS von *E. coli* J5 [RE/ml] und den entsprechenden Bakteriengehalten [KbE/g] im Kot der Fohlen innerhalb der ersten 58. LT

4.4.4.2 IgG-anti-PLC von *C. perfringens* im Serum bzw. Plasma

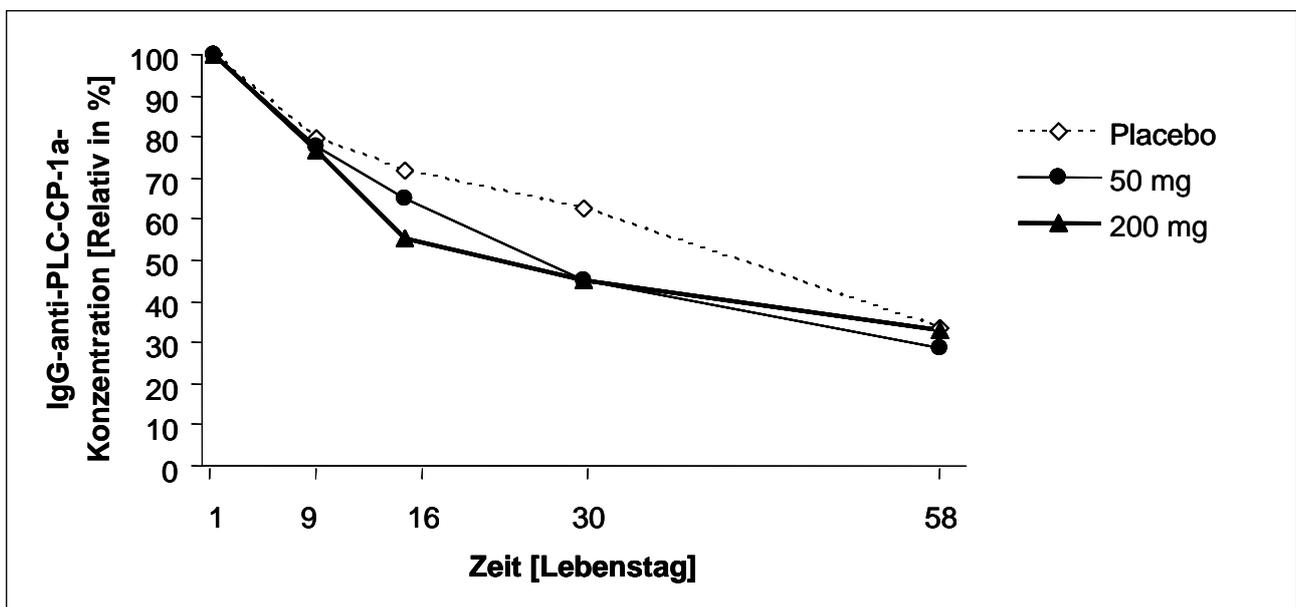


Abb. 13: Relative IgG-anti-PLC-Konzentration [%] von *C. perfringens* (CP)-1a Konzentration im Fohlenserum/ -plasma während des Behandlungszeitraums (1 - 58.LT) der Behandlungsgruppen (Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7 und 200 mg Toyocerin n=10), Medianwerte (Behandlung p=0,303; Zeit p<0,001; Behandlung x Zeit p=0,179)

Erhebliche Variationen wiesen die Einzelwerte der Antikörperkonzentration gegen PLC von *C. perfringens* im Fohlenblut nach Kolostrumaufnahme auf. Die Werte reichen von 7,76 bis 1039 RE/ml am ersten LT (**Tab. A22-24**).

Der Abfall der relativen IgG-anti-PLC von *C. perfringens* 1a Konzentrationen erfolgte in der Placebo-Gruppe bis zum 30. LT moderater als in den Toyocerin-supplementierten Gruppen (von 100 % auf 63 % bzw. von 100 % auf 45 % - **Abb. 13**). Jedoch war der Antikörper-Spiegel gegen PLC von *C. perfringens* bis zum 58. LT bei allen drei Behandlungsgruppen vergleichbar auf 28,6 - 33,7 % (50 mg Toyocerin-Gruppe – Placebo-Gruppe) des Ausgangswertes nach Kolostrumaufnahme gesunken.

Vergleicht man die IgG-anti-PLC-von-*C. perfringens*-Konzentrationen von Fohlen mit > 5,2 d und < 5,2 d Durchfall (**Abb. 14**), stellt man fest, dass Fohlen mit > Durchfalltagen höhere IgG-anti-PLC-Spiegel zeigten als Fohlen mit < Durchfalltagen.

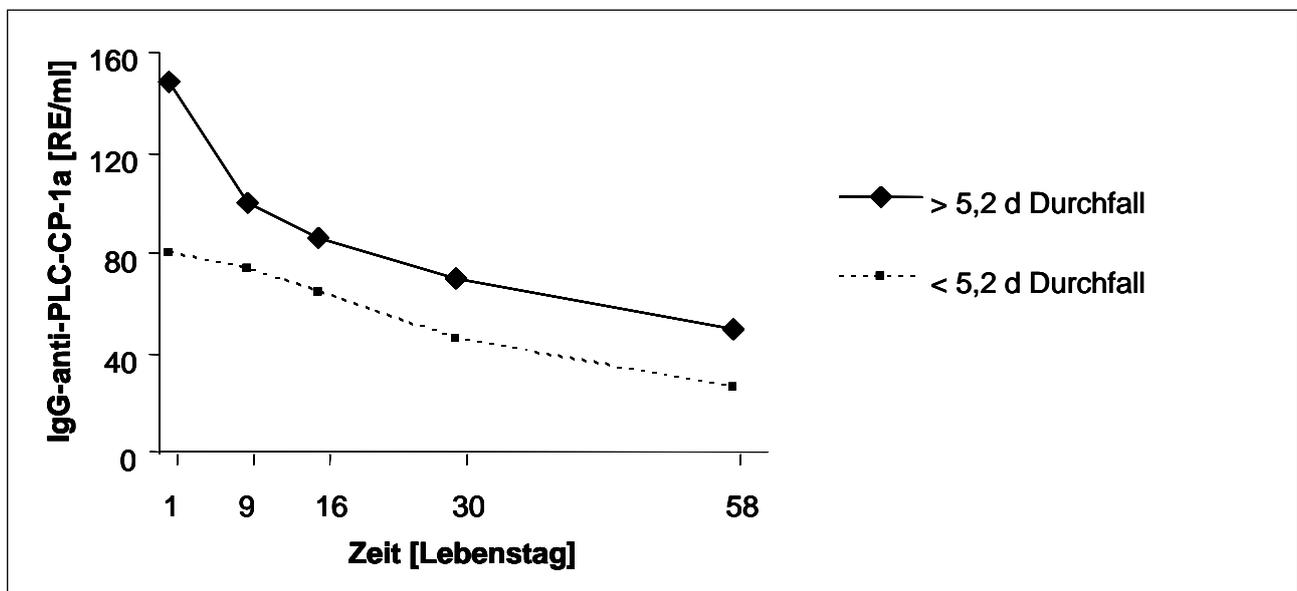


Abb. 14: IgG-anti-PLC von *C. perfringens* Konzentration [RE/ml] im Serum/Plasma von Fohlen mit > 5,2 d Durchfall (n=8) im Vergleich zu dem Gesamt-IgG-Gehalt im Serum/Plasma von Fohlen mit < 5,2 d Durchfall (n=17), Medianwerte (Anzahl Durchfalltage p=0,168; Zeit p<0,001; Anzahl Durchfalltage x Zeit p=0,237)

Es konnte kein Zusammenhang zwischen dem spezifischen Antikörpers gegen Phospholipase C von *C. perfringens* im Fohlen-Serum bzw. Plasma und den *C. perfringens* Gehalten im Kot der Fohlen nachgewiesen werden (**Abb. 15**).

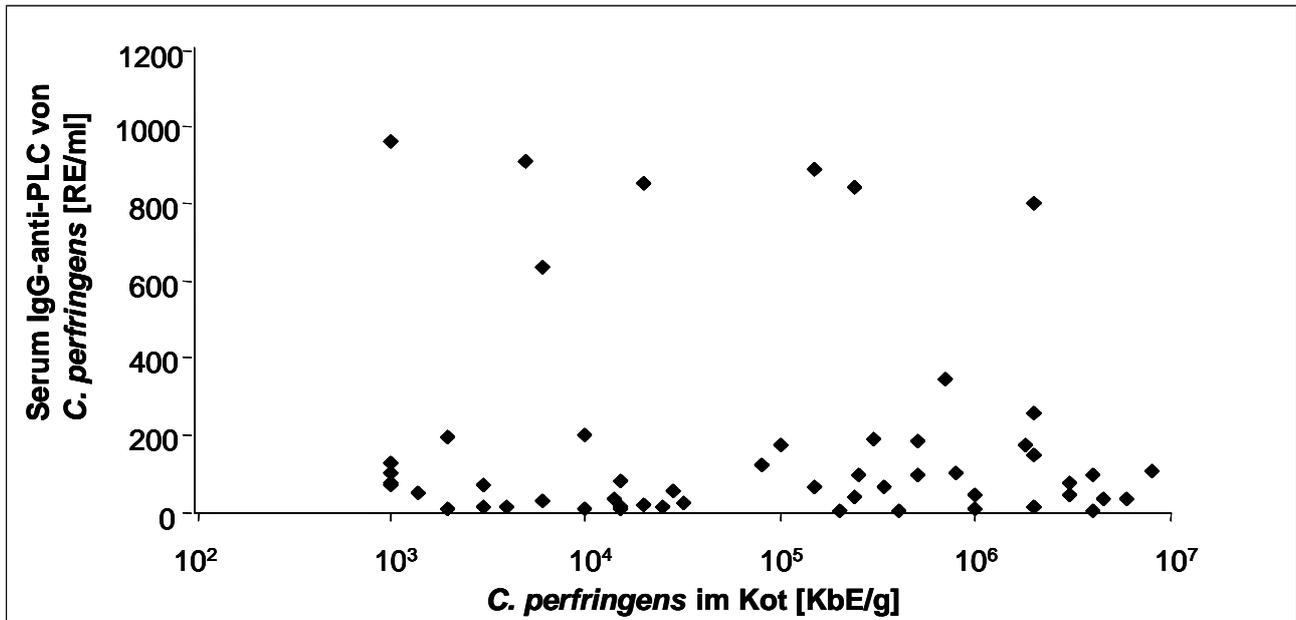


Abb. 15: Zusammenhang zwischen Serum IgG-anti-PLC von *C. perfringens* [RE/ml] und den entsprechenden Bakteriengehalten [KbE/g] im Kot der Fohlen innerhalb der ersten 58. LT

4.5 Kotparameter

4.5.1 Kot-pH-Wert

Die Kot-pH-Werte im ersten Milchkot der Fohlen befanden sich moderat im basischen pH-Wert-Bereich (**Abb. 16**). Die Variation der Werte im Milchkot war erheblich (**Tab. A31-33**). Bis zum 16. LT stieg der pH-Wert im Kot deutlich in einen Bereich von 8,0 (Placebo-Gruppe) bis 8,2 (200 mg Toyocerin-Gruppe). Bei Fohlen mit Durchfall fallen numerisch höhere Kot-pH-Werte auf als bei Fohlen mit einer physiologischen Kotkonsistenz (**Abb. 17**). Nach dem 16. LT fielen die pH-Werte im Kot und pendelten sich bis zum 146. LT im Bereich 7,2 ein und damit knapp oberhalb der Durchschnitts-pH-Werte der Mutterstuten.

Es wurden keine signifikanten Behandlungseffekte mit $p < 0,05$ nachgewiesen.

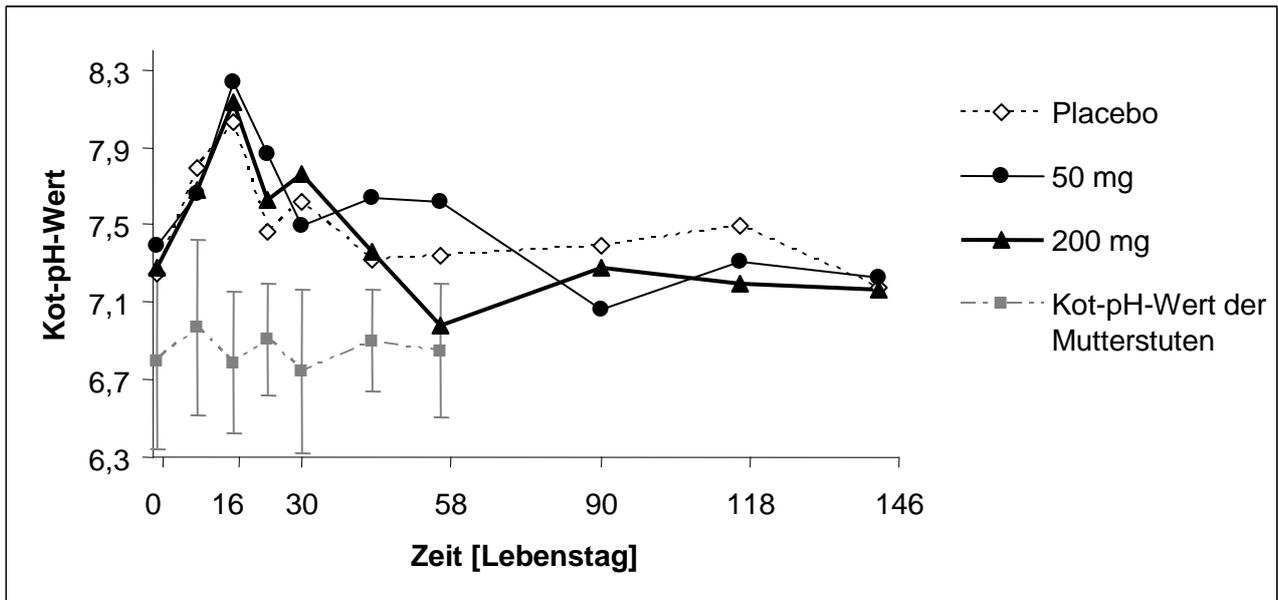


Abb. 16: Kot-pH-Werte der Fohlen vom 1. bis 146. LT in den Behandlungsgruppen (Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg n=10) und Kot-pH-Werte der Mutterstuten (n=25, MW \pm SD, 1-58 Tage p.p.), MW, Behandlung p=0,580; Zeit p<0,0001; Zeit x Behandlung p=0,935; 90.-146. LT rein deskriptiv

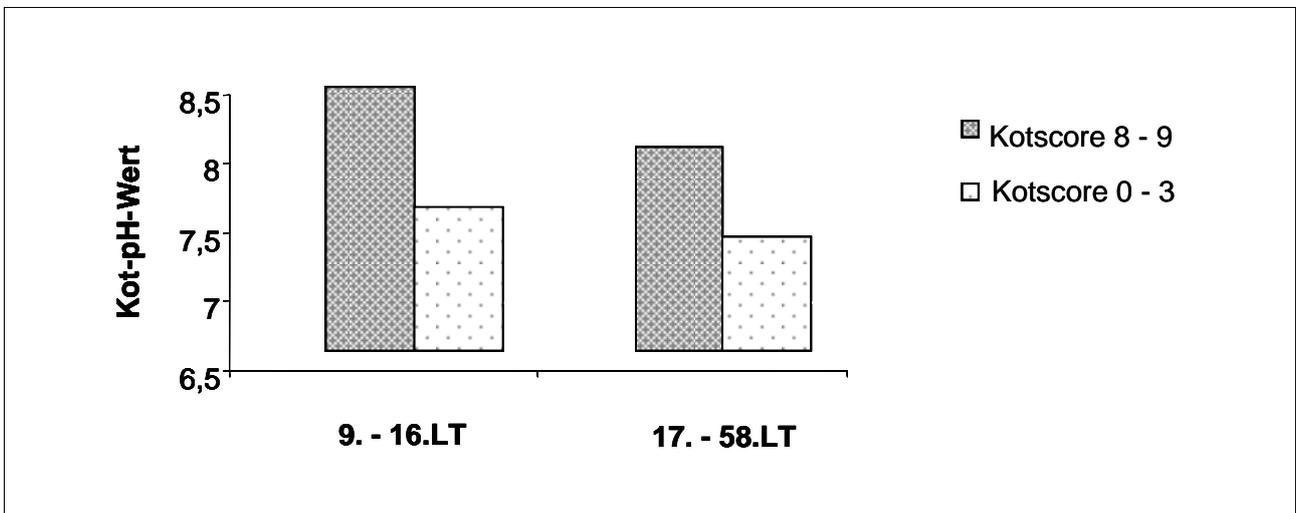


Abb. 17: Kot-pH-Werte der Fohlen im Vergleich zwischen Fohlen mit Durchfall und gleich alten Fohlen mit einer physiologischen Kotkonsistenz in zwei verschiedenen Zeitpunkten (9.-16. LT und 17.-58. LT), Medianwerte

4.5.2 Trockensubstanzgehalt im Kot

Etwa 1,5 Tage nach der Geburt bewegte sich der mediane TS-Gehalt im Fohlenkot in allen drei Behandlungsgruppen zwischen 21,8 % und 22,8 % (**Abb. 18**). Die 50 mg Toyocerin-Gruppe zeigte vom 9. bis zum 44. LT gegenüber den anderen beiden Behandlungsgruppen einen sichtlich niedrigeren TS-Gehalt im Kot. Dies steht in Verbindung mit einer numerisch höheren Anzahl an Durchfalltagen ($p=0,7072$) in der 50 mg Toyocerin-Gruppe (**Abb. 19**). Zwischen dem 30. LT und dem 58. LT pendelte sich der TS-Gehalt im Kot der Fohlen zwischen 32,2 % (58. LT - Placebo-Gruppe) und 23,7 % (30. LT – 50 mg Toyocerin-Gruppe) ein. Es wurden keine signifikanten Behandlungseffekte nachgewiesen ($p=0,215$).

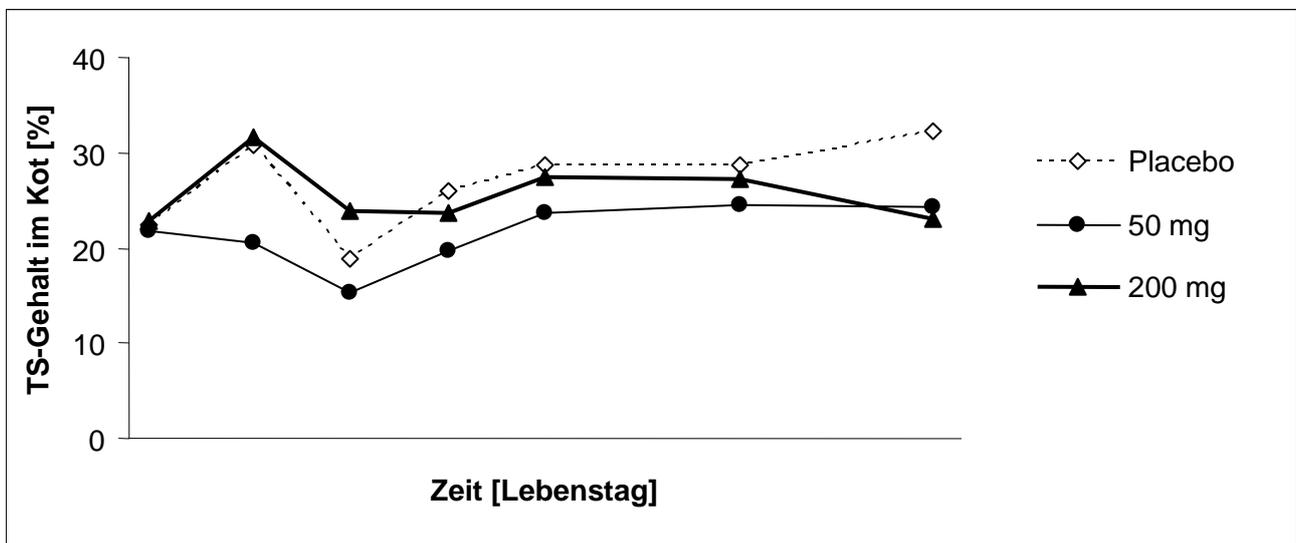


Abb. 18: TS-Gehalt im Fohlenkot im Behandlungszeitraum (1. – 58.LT) der Behandlungsgruppen (Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10), Medianwerte (Behandlung $p=0,215$; Zeit $p=0,221$; Behandlung x Zeit $p=0,831$)

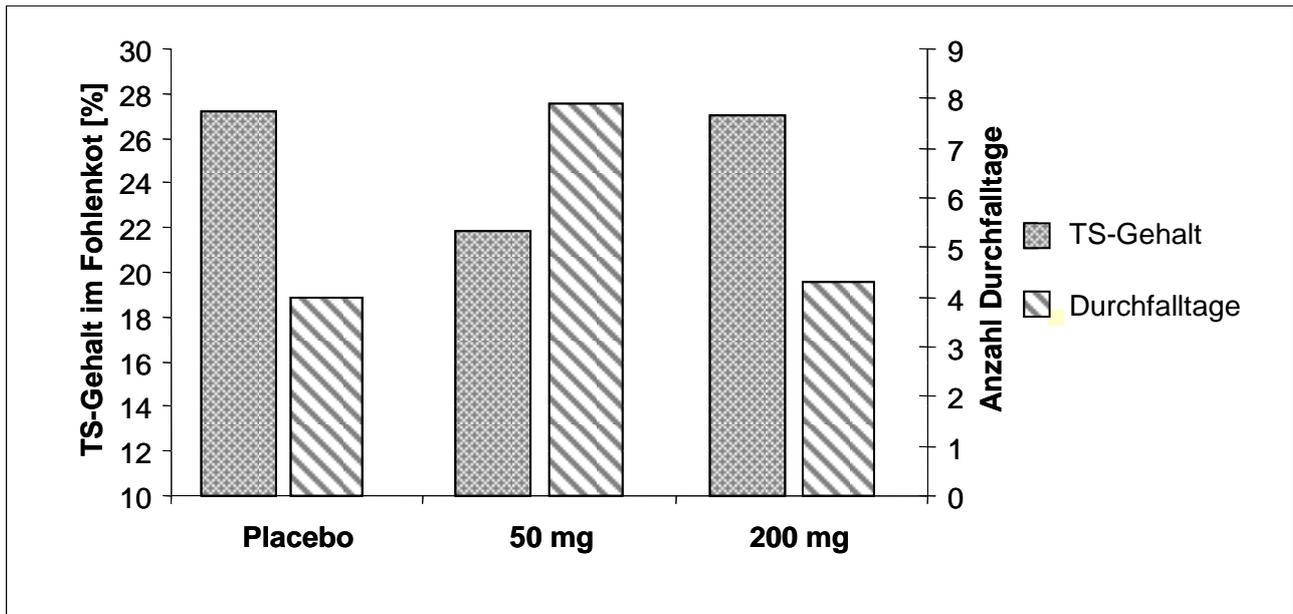


Abb. 19: Zusammenhang zwischen dem TS-Gehalt im Fohlenkot [%, Medianwert vom 9., 16., 23., 30. und 44. LT] und der Anzahl der Durchfalltage [MW] im Behandlungszeitraum der Behandlungsgruppen (Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10)

Zwischen dem Kotscore und dem TS-Gehalt besteht ein signifikanter, linearer Zusammenhang mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2=0,2685$ (**Abb. 20**).

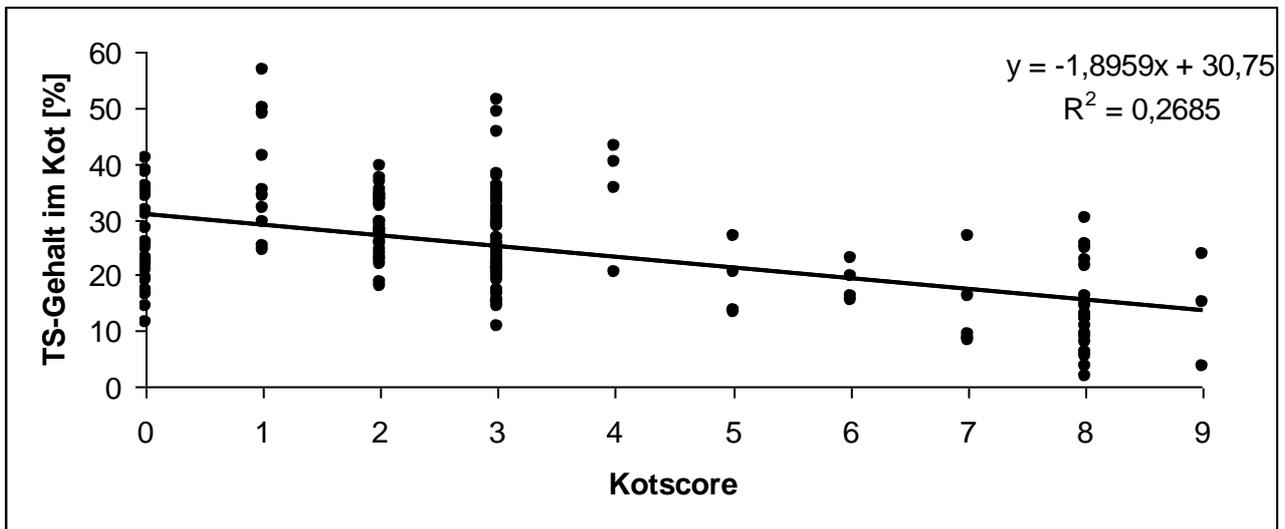


Abb. 20: Zusammenhang zwischen der Kotscore-Einteilung und dem TS-Gehalt [%] im korrespondierenden Kot der Fohlen im Behandlungszeitraum, Einzelwerte, $p < 0,05$

4.5.3 Rohasche-Gehalt im Kot

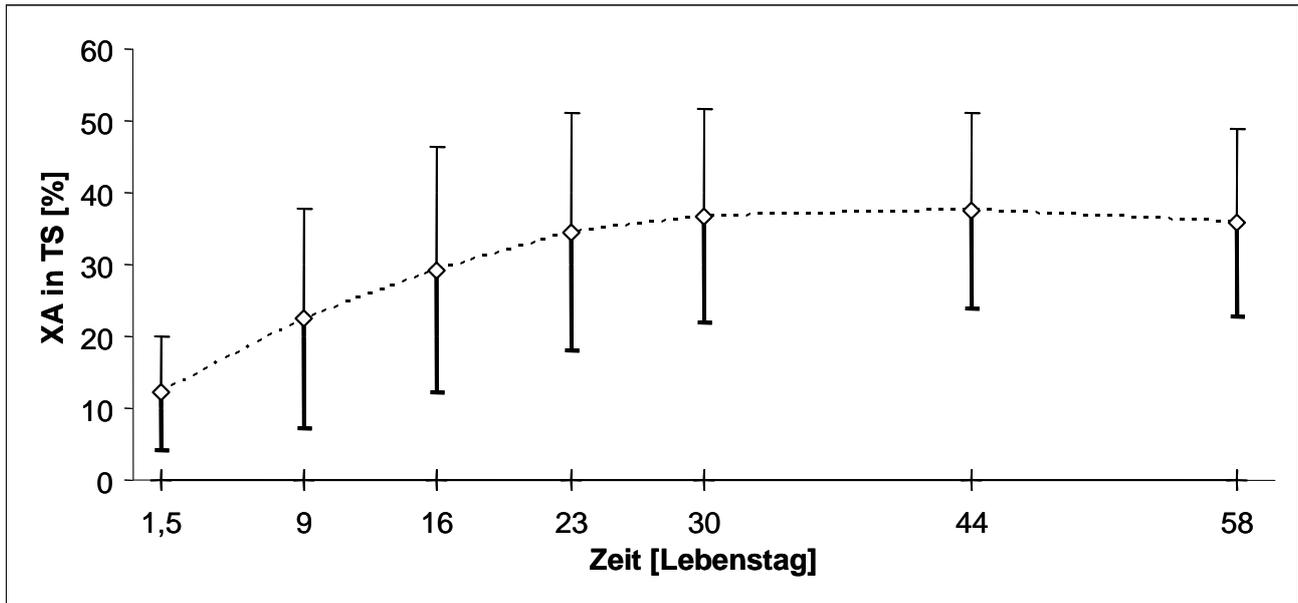


Abb. 21: Rohaschegehalt in [% in der TS] des Fohlenkots im Behandlungszeitraum (1.-58. LT); n=25, MW \pm SD; Behandlung p=0,185; Zeit p<0,0001; Zeit x Behandlung p=0,177

Der Rohaschegehalt stieg mit zunehmender Festfutteraufnahme bis zum 30. LT an und stagnierte dann in einem Bereich zwischen 34,6 % (23. LT) und 37,5 % (44. LT) (**Abb. 21**). Im Zeitraum zwischen dem 10. und 23. LT wurde im Kot von sechs Fohlen adspektorisch Sand festgestellt (**Tab. A28-30**). 54,5% dieser Proben waren Durchfallkotproben, aber nur eins dieser sechs Fohlen zeigte überdurchschnittlich viele Durchfalltage im Behandlungszeitraum.

Es konnte kein signifikanter Behandlungseffekt (p=0,185) festgestellt werden.

4.5.4 Mikrobiologische Ergebnisse im Kot

4.5.4.1 Gesamtkeimzahlen der aeroben Bakterien im Kot

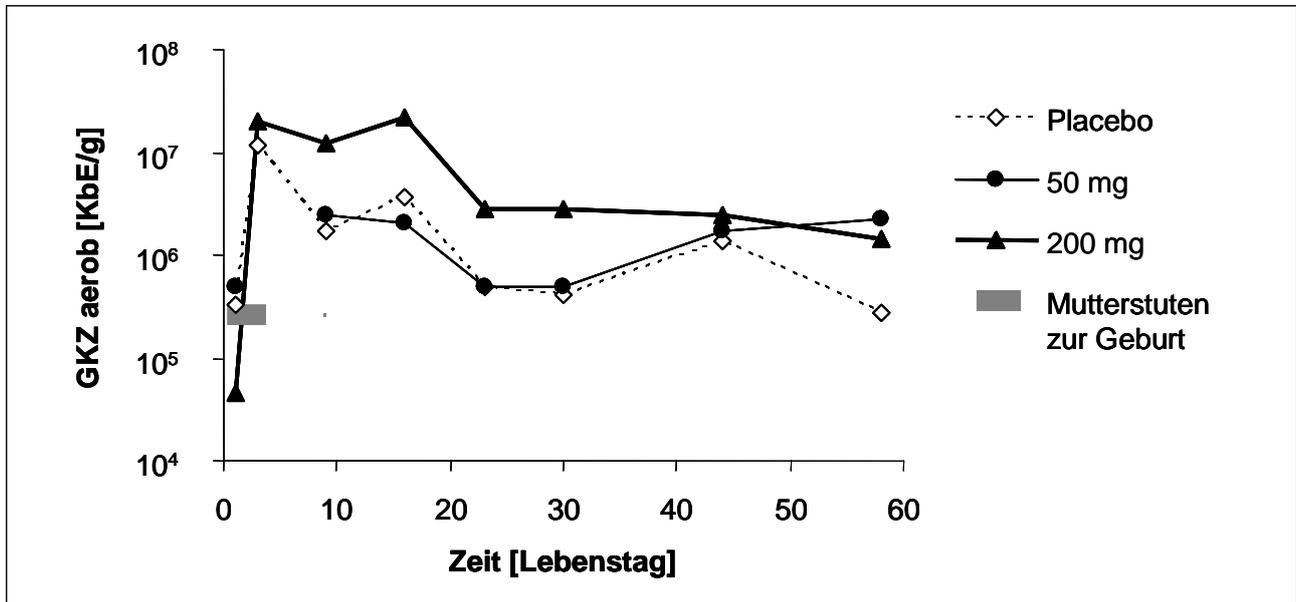


Abb. 22: Gesamtkeimzahlen (GKZ) der aeroben Bakterien [KbE/g] im Fohlenkot im Behandlungszeitraum (1. - 58. LT) der Behandlungsgruppen (1. und 3. LT rein deskriptiv, ab 9. LT: Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10), Mutterstuten n=24, Medianwerte (Behandlung p=0,012, Zeit p=0,086, Behandlung x Zeit p=0,165)

Im ersten Milchkot der Fohlen war bereits ein GKZ der aeroben Bakterien von $4,50 \times 10^4$ KbE/g (200 mg Toyocerin-Gruppe) – $5,00 \times 10^5$ KbE/g (50 mg Toyocerin-Gruppe) nachweisbar.

Danach stieg der Gehalt weiter bis zum dritten LT und stagnierte bis zum 16. LT (**Abb. 22**). Vom 16. bis 30. LT sank in allen drei Behandlungsgruppen die GKZ der aeroben Bakterien in einen Bereich von $4,0 \times 10^5$ KbE/g bis $2,8 \times 10^6$ KbE/g. Bis zum 58. LT näherte sich der Medianwert der Aerobier im Kot der Placebo-Tiere dem Wert der Mutterstuten (gemessen am ersten Tag nach der Geburt) an.

Ein signifikanter Behandlungseffekt auf die GKZ der aeroben Bakterien im Kot wurde festgestellt (p=0,012).

4.5.4.2 Coliforme und gram-negative Bakterien (Enterobakterien) im Kot

Wie in **Abb. 23** ersichtlich waren Enterobakterien nicht immer nachweisbar. Ab dem 9. LT bzw. in der Placebo-Gruppe ab dem 16. LT sah man eine Zunahme der Nachweishäufigkeit von Enterobakterien im Fohlenkot. Im Behandlungszeitraum wurde maximal ein Gehalt von $4,20 \times 10^6$ KbE/g nachgewiesen. Bei 10 von 33 (30,3 %) beprobten Mutterstuten wurden im ersten Kot nach der Geburt des Fohlens Enterobakterien mit einem Maximalwert von $6,00 \times 10^5$ KbE/g nachgewiesen.

Behandlungsbedingte Effekte mit $p < 0,05$ konnten nicht nachgewiesen werden.

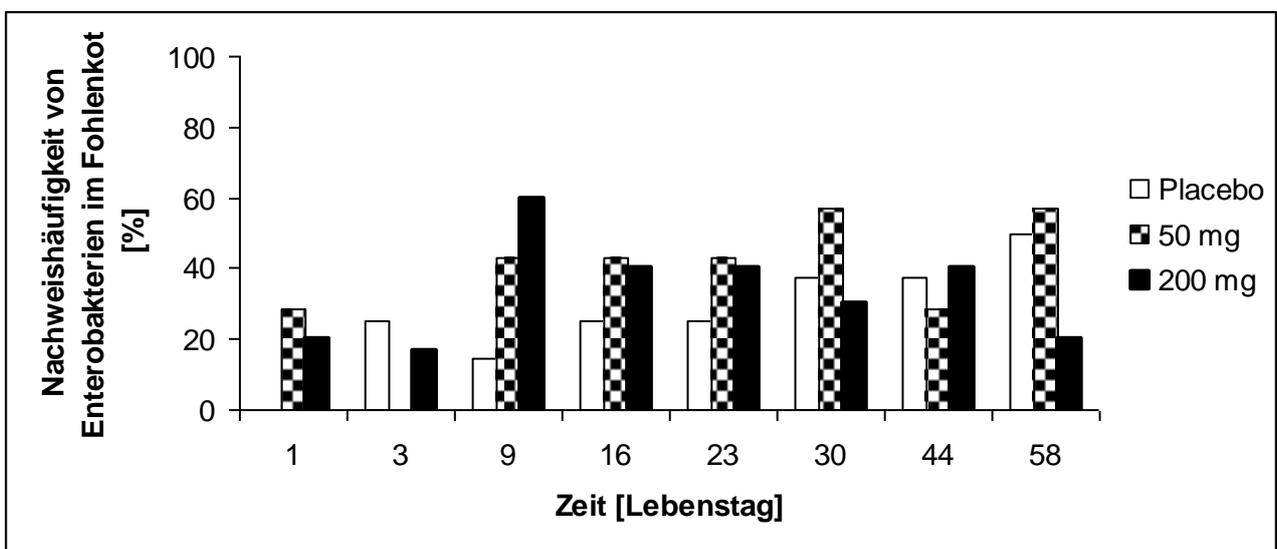


Abb. 23: Anzahl der Fohlen mit einem Nachweis von Enterobakterien im Fohlenkot im Behandlungszeitraum (1.–58.LT) der Behandlungsgruppen (1. und 3. LT rein deskriptiv, ab dem 9. LT: Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10); Angaben in %; 9. LT $p=0,3125$; 16. LT $p=0,7382$; 23. LT $p=0,7382$; 30. LT $p=0,5372$; 44. LT $p=0,8891$; 58. LT $p=0,2537$

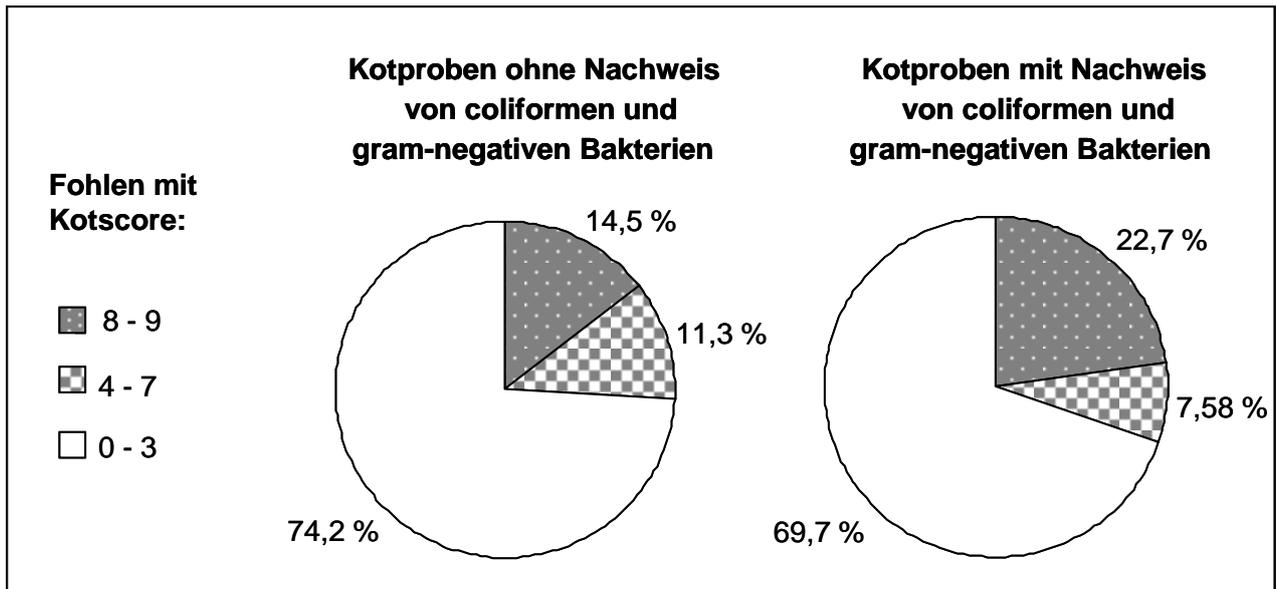


Abb. 24: Anzahl der Fohlen [%] mit Kotscore 8-9, 4-7 und 0-3 ohne zeitgleichen Nachweis von *E. coli* (n=124) und mit zeitgleichem Nachweis von *E. coli* in ihren Kotproben (n=66) im Behandlungszeitraum (1.–58. LT)

Vergleicht man den Kotscore von Proben mit und ohne Nachweis von Enterobakterien (**Abb. 24**) dann stellt man fest, dass 22,7 % der Proben mit Nachweis Kotscore 8 und 9 zugeordnet wurden, ohne Nachweis von Enterobakterien 14,5 %.

4.5.4.3 Gesamtkeimzahlen der anaeroben Bakterien im Kot

Die GKZ der anaeroben Bakterien stieg vom ersten bis zum dritten LT stark an. Der stärkste Anstieg war in der 200 mg Toyocerin-Gruppe zu erkennen (**Abb. 25**) von $2,4 \times 10^5$ KbE/g auf $2,3 \times 10^8$ KbE/g. Danach sanken die GKZ der Anaerobier bis zum 58. LT. Bis Ende des 2. LM erreichten die Werte der Placebo-Gruppe den Bereich, in dem sich die Medianwerte der GKZ der anaeroben Bakterien der Mutterstuten (gemessen zur Geburt) befanden. Ein zeitabhängiger Effekt konnte nachgewiesen werden ($p < 0,01$). Behandlungsbedingte Effekte mit $p < 0,05$ waren nicht nachweisbar.

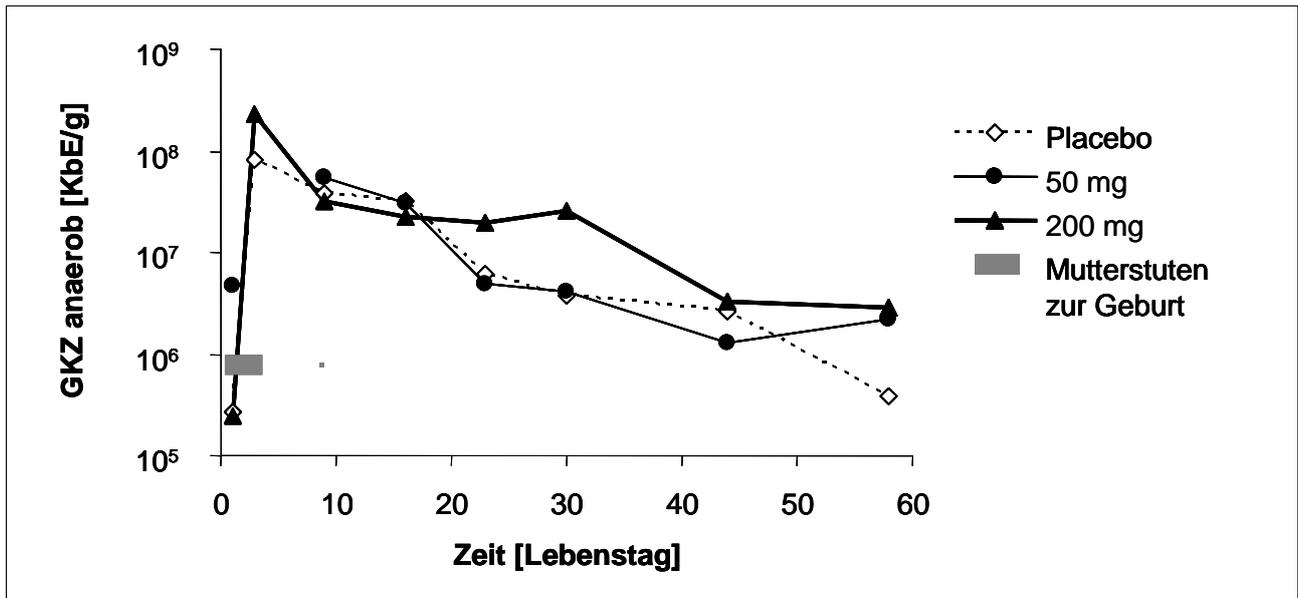


Abb. 25: Gesamtkeimzahlen (GKZ) der anaeroben Bakterien im Fohlenkot im Behandlungszeitraum (erster Milchkot – Kot vom 58. LT) der Behandlungsgruppen (1. und 3. LT rein deskriptiv, ab 9. LT: Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10), Mutterstuten n=24; Medianwerte (Behandlung p=0,755, Zeit p<0,01, Behandlung x Zeit p=0,743)

4.5.4.4 Laktobazillen im Kot

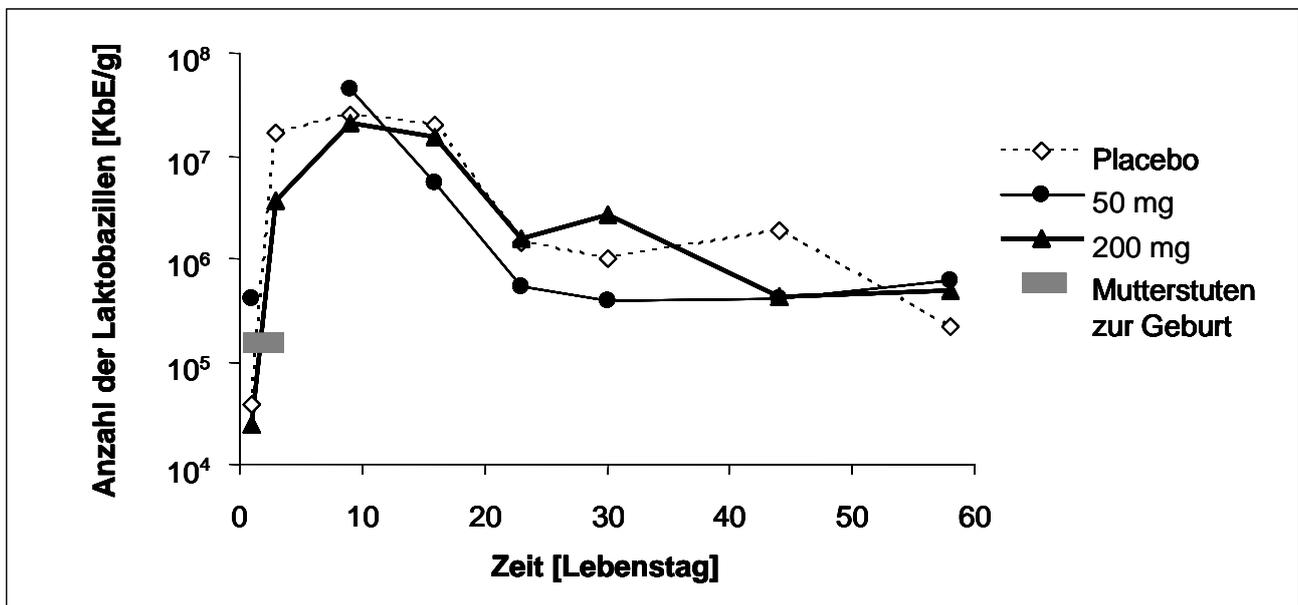


Abb. 26: Laktobazillen im Fohlenkot im Behandlungszeitraum (1.-58. LT) der Behandlungsgruppen (1. und 3. LT rein deskriptiv, ab 9. LT: Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10, Mutterstuten n=24); Medianwerte; (ab 9. LT Behandlung p= 0,522; Zeit p=0,002; Zeit x Behandlung p=0,645)

Von der Geburt bis zum 9. LT stieg die Anzahl der Laktobazillen im Fohlenkot stark an. Der Maximalwert betrug $4,5 \times 10^7$ KbE/g (50 mg Toyocerin-Gruppe). Ein deutlicher Abfall der Anzahl der Laktobazillen im Fohlenkot war vom 9. bis zum 23. LT zu erkennen (**Abb. 26**). Die Werte fielen anschließend moderat bis zum 58. LT, wo sie sich dann annähernd im Bereich der Werte der Mutterstuten (gemessen zur Geburt) befanden.

Behandlungsbedingte Effekte ($p=0,522$) konnten nicht nachgewiesen werden.

4.5.4.5 Enterokokken im Kot

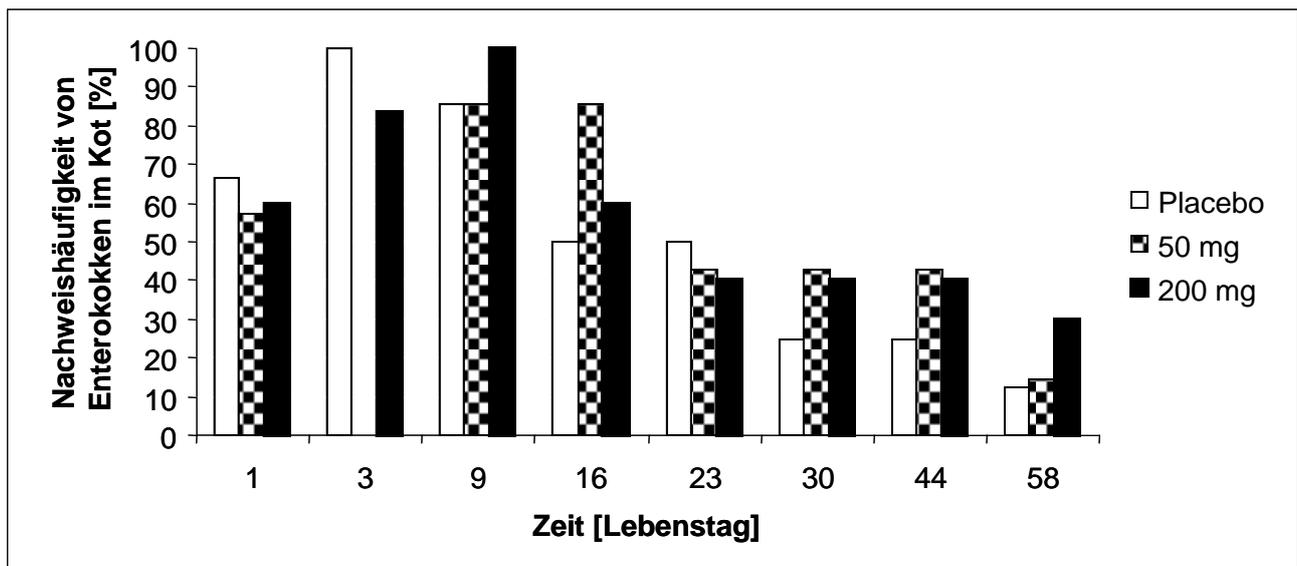


Abb. 27: Nachweishäufigkeit von Enterokokken [%] im Fohlenkot im Behandlungszeitraum (1.-58. LT) der Behandlungsgruppen (1. und 3. LT rein deskriptiv, ab dem 9. LT: Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10); Angaben in %; 9. LT $p=0,4949$; 16. LT $p=0,3508$; 23. LT $p=0,9148$; 30. LT $p=0,7382$; 44. LT $p=0,7382$; 58. LT 0,6044

Sowohl Nachweishäufigkeit (**Abb. 27**) als auch die Anzahl der Enterokokken (**Tab. A53-55**) stiegen bis zum 3. – 9. LT, um danach bis zum 58. LT deutlich abzusinken.

Bei 15,2 % der Mutterstuten konnten Enterokokken im Kot (gemessen zur Geburt) nachgewiesen werden.

Behandlungsbedingte Effekte mit $p<0,05$ waren nicht nachzuweisen.

4.5.4.6 *Bacteroides* spp. im Kot

Bacteroides spp. wurde im Kot von drei Fohlen in jeweils ein bis drei Proben zwischen dem 9. und 30. LT nachgewiesen. Zwei dieser drei Fohlen hatten $>5,2$ d Durchfall. Vier von sechs Proben waren Durchfallkotproben. Maximal war ein Gehalt von 1×10^5 KbE/g nachweisbar (Fohlen von

Ishika am 9. LT, Kotscore 0: Milchkot). Bei keiner der 24 Mutterstutenkotproben wurden *Bacteroides spp.* nachgewiesen.

Behandlungsbedingte Effekte mit $p < 0,05$ konnten nicht nachgewiesen werden.

4.5.4.7 *C. perfringens* im Kot

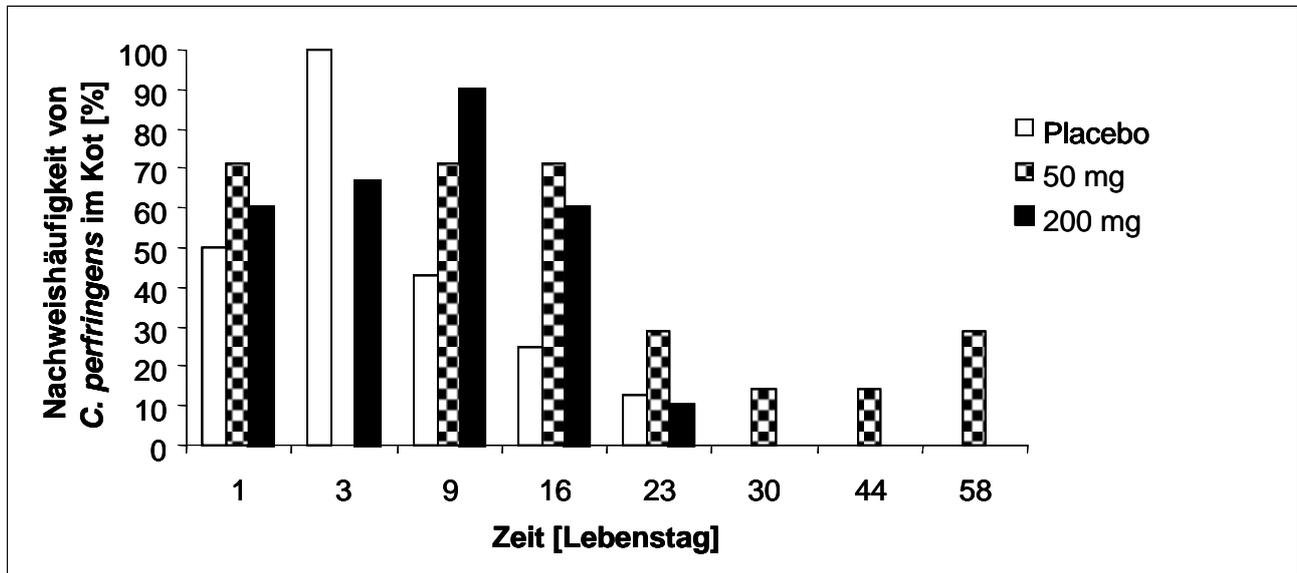


Abb. 28: Nachweishäufigkeit von *C. perfringens* im Fohlenkot im Behandlungszeitraum (1. - 58. LT) der Behandlungsgruppen (1. und 3. LT rein deskriptiv, ab dem 9. LT: Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10); Angaben in %; 9. LT $p=0,0654$; 16. LT $p=0,1733$; 23. LT $p=0,572$; 30. LT $p=0,2765$; 44. LT $p=0,2765$; 58. LT $p=0,68$

Im ersten Milchkot waren bei 50 – 70 % der Proben *C. perfringens* nachweisbar (**Abb. 28**). Am 3. LT war bei der Placebo-Gruppe in 100 % der genommenen Proben *C. perfringens* nachweisbar. Ab dem 16. LT sank die Nachweishäufigkeit. Am 30., 44. und 58. LT war sowohl in der Placebo- als auch in der 200 mg Toyocerin-Gruppe bei keinem Fohlen *C. perfringens* nachweisbar. Bei 75 % der Mutterstuten lies sich *C. perfringens* von 1×10^3 – $2,5 \times 10^5$ KbE/g Kot (gemessen nach der Geburt) nachweisen.

Man kann sowohl bei Fohlen mit Durchfall als auch bei Fohlen ohne Durchfall *C. perfringens* im Behandlungszeitraum nachweisen (**Abb. 29**). Numerisch scheinen Fohlen, bei denen *C. perfringens* im Kot nachweisbar ist, ein höheres Risiko für das Auftreten einer unphysiologischen Kotkonsistenz zu haben.

Eine orale Sandaufnahme erhöht nicht das Risiko des Wiederfindens von *C. perfringens* im Kot der Fohlen (**Abb. 30**).

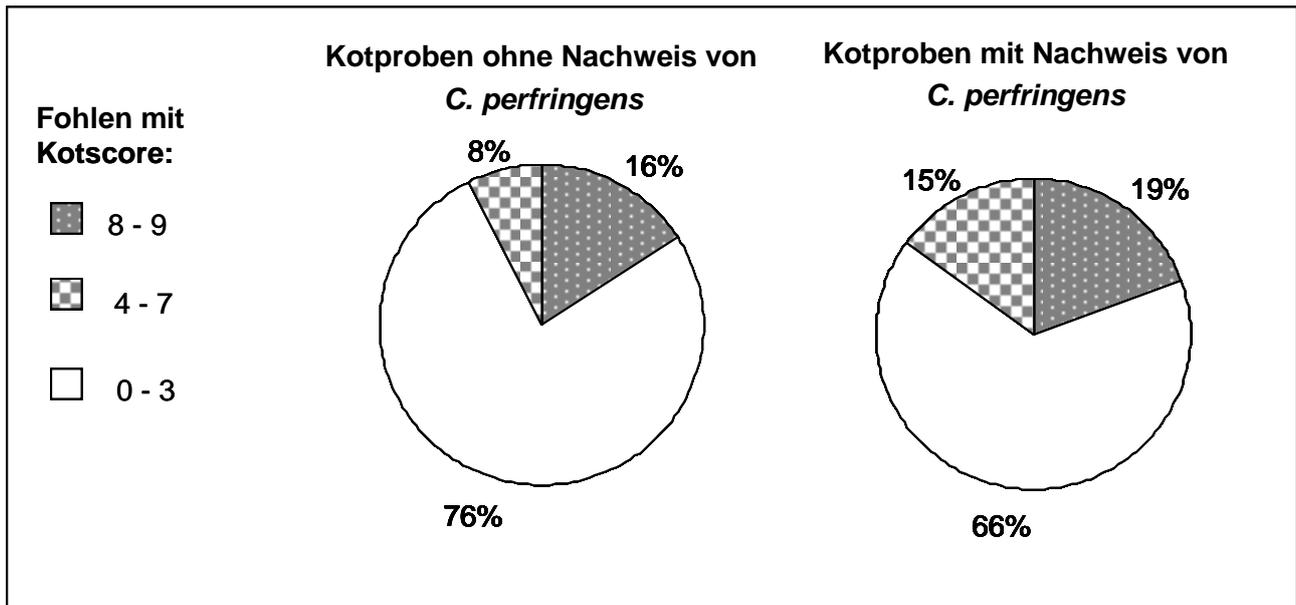


Abb. 29: Anzahl der Fohlen [%] mit Kotscore 8-9, 4-7 und 0-3 ohne zeitgleichen Nachweis von *C. perfringens* (n=119) und mit zeitgleichem Nachweis von *C. perfringens* in ihren Kotproben (n=67) im Behandlungszeitraum (1.–58. LT)

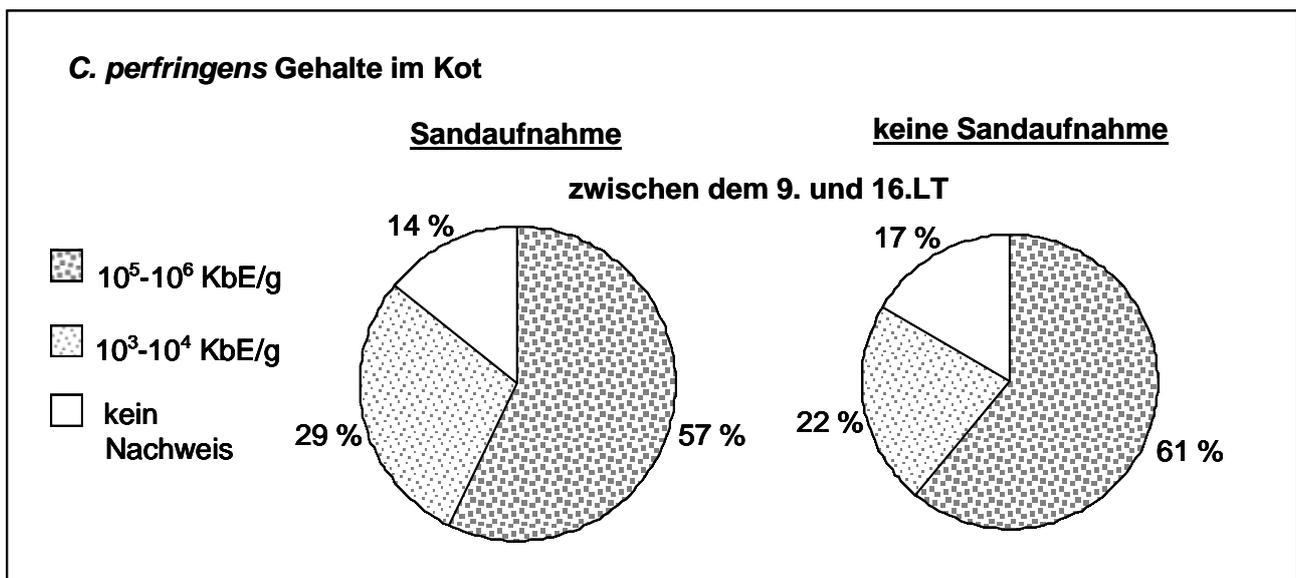


Abb. 30: Anzahl der Fohlen [%] mit *C. perfringens* - Gehalten von 10^5-10^6 KbE/g, mit *C. perfringens* - Gehalten von 10^3-10^4 KbE/g und keinem Nachweis von *C. perfringens* im Kot nach Sandaufnahme und ohne Sandaufnahme im Zeitraum 9. – 16. LT

4.5.4.8 Hefen im Kot

Hefen waren bei einzelnen Fohlen ab dem 10. LT nachweisbar in einer Konzentration von bis zu 5×10^3 KbE/g. Von 191 Kotproben der Fohlen wurden in 17 Proben Hefen gefunden. Ein

Zusammenhang zum Auftreten von Durchfall konnte nicht gefunden werden (**Tab. A25-27** und **Tab. A59-61**). Bei 2 von 24 Mutterstuten wurden Hefen im Kot nach der Geburt in einer Konzentration von 1×10^3 KbE/g gefunden.

Behandlungsbedingte Effekte mit $p < 0,05$ konnten nicht nachgewiesen werden (9. LT $p=1$; 16. LT $p=0,2765$; 23. LT $p=0,4724$; 30. LT $p=0,1238$; 44. LT $p=0,66261$; 58. LT $0,3317$).

4.6 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Effekte durch die Supplementierung von Toyocerin (*B. cereus* var. *toyoi*)

- höherer Gehalt an aeroben Bakterien im Kot von Fohlen der 200 mg Toyocerin-Gruppe vom 9.-30. LT
- Im Behandlungszeitraum ergaben sich keine signifikanten Unterschiede:
 1. in der Anzahl der Durchfalltage
 2. in den täglichen Körpergewichtszunahmen
 3. im Kot-pH-Wert der Fohlen
 4. im TS- und Rohasche-Gehalt des Kots der Fohlen
 5. bei den Gehalten an Bakterien und Hefen im Fohlenkot exklusive der aeroben Bakterien
 6. bei den gesamten untersuchten Blutparametern

Fohlen mit $> 5,2$ d Durchfall im Behandlungszeitraum hatten:

- niedrigere Serum- bzw. Plasma IgG-Spiegel nach Kolostrumaufnahme
- niedrigere Serum- bzw. Plasma IgG-anti-LPS von *E. coli* J5-Spiegel
- höhere Serum- bzw. Plasma IgG-anti-PLC von *C. perfringens* 1a-Spiegel

$>$ oder $<$ als 5,2 d Durchfall im Behandlungszeitraum hatten Fohlen mit:

- Sandaufnahme
- Nachweis von *C. perfringens* im Fohlenkot in verschiedenen Gehalten
- Nachweis von Enterobakterien im Fohlenkot in verschiedenen Gehalten

5 DISKUSSION

5.1 Kritik der Methoden

5.1.1 Einteilung und Größe der Behandlungsgruppen

Ein randomisiertes, placebo-kontrolliertes Versuchsdesign, wie im vorliegenden Fall, ist neben einer Doppelblindstudie wissenschaftlicher Standard.

Um haltungs-, fütterungsbedingte und jahreszeitliche Effekte auszuschließen, fanden die Untersuchungen an einem Gestüt, innerhalb einer Fohlensaison in einem sehr kurzen Versuchszeitraum statt. 33 Fohlen standen für den Versuch zur Verfügung. Einige Fohlen mussten nachträglich aus der Studienauewertung ausgeschlossen, weil Mutterstute und Fohlen das Gestüt verließen oder den betreffenden Fohlen ein weiteres Probiotikum verabreicht wurde oder weil sie klinisch erkrankten (siehe **3.6.2**), was jedoch nicht mit einem Durchfallgeschehen oder der Applikation von Toyocerin in Zusammenhang gebracht wird. Nicht zum Ausschluss der Tiere führte eine Antibiotikabehandlung. Ein Einfluss von Oxytetracyclin und Sulfonamiden auf das eingesetzte Probiotikum ist unwahrscheinlich, da *B. cereus* var. *toyoi* resistent gegen Tetracycline (FEEDAP 2012, SCHLEIF und MIETKE 2003) und Sulfonamide ist (SCAN 2001).

Bei den hier vorgestellten Untersuchungen wurde ein Kompromiss aus statistisch notwendiger Gruppengröße, Reduktion der Einflussfaktoren und Praktikabilität der Gruppengröße im Feldversuch mit Fohlen gewählt. Nach LAHRSEN und ZENTEK (2002) ist das Versuchsdesign von außerordentlicher Wichtigkeit, wenn nur mit eingeschränkter Tierzahl gearbeitet werden kann. Die Ergebnisse von 25 Fohlen konnten für diese Studie genutzt werden, damit ist die Anzahl mit anderen Studien vergleichbar. KUHLE *et al.* (2011) werteten die Ergebnisse von 27 Fohlen aus und erreichten damit eine Gruppengröße von 13 und 14 Fohlen. SAKAITANI *et al.* (1999) untersuchten Kotproben von ebenfalls 27 Fohlen.

5.1.2 Supplementierung

Für die Studie wurden zwei verschiedene Dosierungen von *B. cereus* var. *toyoi* gewählt. In der hohen Dosis nimmt das Fohlen 2×10^9 KbE *B. cereus* var. *toyoi* pro Tag auf, in der niedrigen Dosierung 5×10^8 KbE *B. cereus* var. *toyoi* pro Tag. Beim Kalb werden Dosierungen von 5×10^{10} KbE *B. cereus* var. *toyoi* pro Tier und Tag eingesetzt (ERHARD *et al.* 2000), beim Mastrind $1,2 \times 10^9$ KbE *B. cereus* var. *toyoi* pro Tier und Tag (WAGNER und LANDFRIED 1999).

Bei Geflügel oder Schweinen wird Toyocerin über das Futter dosiert. JADAMUS *et al.* (2002) verwendeten 1×10^9 KbE *B. cereus* var. *toyoi* pro kg Futter, somit ergab sich bei Sauen mit einer Futteraufnahme von 2,5 % der KM eine Dosis von $3,7 - 5 \times 10^9$ KbE pro Tier und Tag, bei Ferkeln

mit einer Futteraufnahme von 6 -7 % der KM eine Dosis von $1,8 - 2,8 \times 10^8$ KbE pro Tier und Tag. Bei der Pute sind Dosierungen von 2×10^6 bis 1×10^8 KbE *B. cereus* var. *toyoi* pro Tier und Tag (VILA *et al.* 2009) bzw. $0,2 - 1 \times 10^9$ KbE/kg Futter beschrieben (JEROCH *et al.* 2004). Somit sind die in dieser Studie eingesetzten Dosierungen mit denen bei anderen Tierarten vergleichbar.

Der Behandlungszeitraum erstreckte sich über den 1. bis zum 58. LT, um zum einen kurzfristige, als auch langfristige erwünschte Wirkungen, aber auch unerwünschte Nebenwirkungen beobachten zu können und damit die Sicherheit von Toyocerin beim Fohlen im Rahmen einer Zulassungsstudie zu überprüfen. Damit geht die Behandlungszeit dieser Studie deutlich über die anderer Studien mit Fohlen hinaus, bei denen maximal bis zum 14. LT Probiotika supplementiert wurden (GÜNTHER *et al.* 2012, nach JULLIAND und ZEYNER 2009, WEESE und ROUSSEAU 2005, YUYAMA *et al.* 2004, WEESE *et al.* 2003). Wirksamkeitsstudien für Futtermittelzusatzstoffe sollten eine Behandlungsdauer von 56 d nicht unterschreiten (FEEDAP 2011).

YUYAMA *et al.* (2004) erklärten die niedrigere Durchfallinzidenz und das höhere Körpergewicht der mit fünf verschiedenen *Lactobacillus spp.* supplementierten Fohlen durch eine Verbesserung der Etablierung der „normalen“ Darmflora, in dem sie eine Tendenz für eine zeitigere Kolonisation von Laktobazillen sahen. Dementsprechend wurden am dritten LT bei 83,3 % der behandelten Fohlen Laktobazillen gefunden und bei 60 % der Kontrolltiere, am fünften LT bei 100 % bzw. 66,7 % (YUYAMA *et al.* 2004). In dieser Studie wurden ab der ersten Probe innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt bei 100 % der Fohlen Laktobazillen nachgewiesen.

Jedoch sind die Ergebnisse zur probiotischen Wirksamkeit von Laktobazillenspezies recht inhomogen. YUYAMA *et al.* (2004) untersuchten die Wirkung und Sicherheit von wirtsspezifischen Laktobazillen (*L. salivarius*, *L. reuteri*, *L. crispatus*, *L. johnsonii* und *L. equi*) auf neonatale Fohlen. Es konnte gezeigt werden, dass die Verabreichung des Probiotikums zu einer schnelleren Erholung vom Fohlenrossedurchfall im Vergleich zur Placebo-Gruppe führte und die Durchfallinzidenz in der zweiten und dritten Lebenswoche signifikant niedriger in der Behandlungsgruppe (14,8 %) im Vergleich zur Kontrollgruppe (51,9 %) war (YUYAMA *et al.* 2004). Einige andere Laktobazillenspezies zeigten positive Wirkungen *in vitro* (WEESE *et al.* 2004), im klinischen Versuch jedoch zeigte sich, dass die Verabreichung signifikant assoziiert war mit klinischen Anzeichen von Depression, Anorexie und Kolik, welche tierärztliche Behandlung benötigte (WEESE und ROUSSEAU 2005) oder vermehrtem Auftreten von Durchfällen (GÜNTHER *et al.* 2012).

JULLIAND und ZEYNER (2009) berichten über eine verblindete, placebo-kontrollierte Fohlenstudie, bei der 50 Fohlen $1,5 \times 10^9$ KbE *E. coli* Stamm Nissle 1917 einmal täglich innerhalb der ersten zehn LT oral erhielten. Im Ergebnis war die Durchfallinzidenz in der *E. coli*-Gruppe um 27,5 % reduziert und die Durchfalldauer um eineinhalb Tage reduziert als bei Fohlen, die ein Placebo erhielten (ZEYNER und NEUHAUS, unveröffentlichte Daten). Die Gabe des Probiotikums nach dem Einsetzen des Durchfalls hatte keinen klaren Vorteil (JULLIAND und ZEYNER 2009).

Für ALBERS (2007) ergaben sich nach täglicher Verabreichung von *E. coli* Stamm Nissle 1917 an adulte Pferde weder positive noch negative Effekte aus der Supplementierung.

Die maternalen IgG-Spiegel blieben durch die Supplementierung des Fohlens erwartungsgemäß unbeeinflusst. Denkbar ist eine probiotische Supplementierung der tragenden Mutterstute. Jedoch divergieren die Ergebnisse von Studien bei adulten Pferden und Fohlen. WARD *et al.* (2004) stellten fest, dass die Applikation eines probiotischen Gels mit einem Gehalt von 10 Mio. KbE/g lebensfähigen Bakterien (verschiedener Laktobazillenspezies und *E. faecium*) an adulte Pferde zu einer um 65 % reduzierten Inzidenz der Ausscheidung von Salmonellen führt. Jedoch ist nach den Untersuchungen von GÜNTHER *et al.* (2012) bekannt, dass die orale Supplementierung von einer Laktobazillenspezies und *E. faecium* für neonatale Fohlen nicht geeignet ist und hier sogar häufigere und länger anhaltende Durchfälle auslöste. Wenn Wirksamkeitsstudien für Fohlen und adulte Pferde fehlen und positive Effekte nicht belegt sind, sollte eine orale Probiotika-Supplementierung der Mutterstute zur Überprüfung von Effekten auf das koprophage Fohlen, wie es von TARAS *et al.* (2005) für Sau und Ferkel bekannt ist, als kritisch eingestuft werden.

5.1.3 Untersuchungen der bakteriellen Mikroflora

Die bakterielle Mikroflora des Fohlenkots wurde in dieser Studie genutzt als ein Indikator für die Effekte von *B. cereus* var. *toyoi* auf die Darmgesundheit des Fohlens.

JULLIAND *et al.* (2005) sind der Meinung, dass das Ökosystem des Kots ein geeigneter Marker sein kann für die Veränderungen, die im Kolonökosystem stattfinden. Auch DA VEIGA *et al.* (2005) sehen die Mikroflora des Kots und die Kolonmikroflora als vergleichbar an, obwohl sie sich in Quantität (höhere Konzentration an Anaerobiern, Laktat-Verwertern und Streptokokken) und Aktivität (niedrigere Konzentration an flüchtigen Fettsäuren und Laktat) unterscheiden.

Andere Methoden, um Kenntnisse über die intestinale Mikroflora zu erlangen, umfassen die Nutzung des Magen-Darmtraktes nach dem Schlachten oder der Euthanasie aus verletzungsbedingten Gründen.

Denkbar wäre ebenfalls eine Fistulierung der Darmabschnitte, da Fohlen aber enorm schnell wachsen und schon bis zum 44. LT ihre KM verdoppeln, sind erhebliche Probleme wie z.B. Verklebungen und Herauspressen der Fistel zu erwarten. Dies ist damit aus Tierschutzgründen abzulehnen.

Sowohl ENBERGS *et al.* (2001) als auch JULLIAND *et al.* (1996) und KUHL *et al.* (2011) berichten von Schwierigkeiten bei der Probennahme von Kot bei equinen Neonaten. In seltenen Fällen musste auf Grund der geringen Probengröße zu Gunsten der mikrobiologischen und parasitologischen Untersuchung auf eine Doppeluntersuchung oder ganz auf die Ra/TS-Analyse verzichtet werden.

Um den Kot der Fohlen zu gewinnen, wurden in dieser Studie Kotsammelbeutel genutzt, die an der Hinterhand der Fohlen befestigt werden konnten (**Abb. A1**). Gerade zum Zeitpunkt des ersten Durchfalls der Fohlen, war die Kotkonsistenzveränderung oft nur kurz zu beobachten, sodass mit den Kotsammelbeuteln eine höhere Menge Kot ohne Kontamination gewonnen werden konnte. Außerdem war die Oberfläche, an die Sauerstoff gelangen konnte minimiert und damit die Anzahl der Anaerobier vermutlich weitestgehend real. Trotzdem war es nicht immer möglich eine adäquate Menge zum Probenzeitpunkt - insbesondere am ersten LT - zu erhalten. Sodass Proben, die nicht am ersten LT gewonnen werden konnten, an darauf folgenden Tagen entnommen wurden. Die dadurch entstandenen Werte wurden im Mittel dem dritten LT zugeordnet.

Zur Objektivierung der adspektorischen Untersuchung des Fohlenkotes wurde eine TS-Analyse durchgeführt. Der Zusammenhang zwischen dem Kotscore und dem TS-Gehalt ist mit $p < 0,05$ zwar als signifikant zu bezeichnen, allerdings ist die Beziehung mit $R^2 = 0,2685$ nicht sehr eng (**Abb. 20**). Der Milchkot und pastöser Kot wurden von dieser Auswertung ausgeschlossen, da die Varianz der Ergebnisse groß war und pastöser Kot (Kotscore 4) erwartungsgemäß einen numerisch höheren TS-Gehalt als Kotscore 1-3 aufwies. Durchfall (Kotscore 8-9) grenzt sich zusätzlich von Kotscore 5-7 durch die Zunahme der Darmmotorik und der abgesetzten Kotmenge ab und ist damit ohnehin nicht allein über den TS-Gehalt zu beschreiben.

In der bakteriologischen Untersuchung kam das Kulturverfahren zur Anwendung. Es ist bekannt, dass eine Diskrepanz besteht zwischen direkt unter dem Mikroskop ausgezähltem Bakteriengehalt und den kultivierbaren Bakterien und dass dadurch nur ein Bruchteil der Diversität der Bakterien bekannt ist (AMANN *et al.* 1995). PCR Methoden sind hingegen störanfällig (Kontaminationsgefahr, Anfälligkeit für Inhibitoren) und kostenintensiv (KRÜGER und SEIDLER 2007). Vorteile von PCR-Methoden sind jedoch, dass sie automatisierbar, sehr schnell, sensitiv und spezifisch sind (KRÜGER und SEIDLER 2007) und dass ein Erregernachweis unabhängig von Abwehrmechanismen des Wirtes möglich ist. Mittels PCR können auch spezifische DNA-Sequenzen von Virulenz- oder Resistenzgenen nachgewiesen werden, jedoch kann zum einen keine Resistenzbestimmung erfolgen, da eine Unterscheidung zwischen lebenden und toten Erregern nicht möglich ist (KRÜGER und SEIDLER 2007), zum anderen weist das Vorkommen eines Genes nicht zwangsläufig auf das Vorhandensein einer Erkrankung hin.

In zukünftigen Studien sollten neben kulturellen Nachweismethoden von Bakterien auch PCR-Methoden zum Einsatz kommen, um detaillierte Kenntnisse über Diversität und Interaktion der Mikroflora beim Fohlen und Pferd zu erhalten.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Gesundheitszustand der Fohlen und Ursachen des Fohlendurchfalls

80 % der Fohlen dieser Studie hatten zwischen dem 8. und 16. LT Durchfall. Das heißt, es handelt sich bei diesem frühen Durchfall um eine repräsentative Symptomatik, die gleichermaßen bei den Placebo-Tieren und den Fohlen, denen Toyocerin supplementiert wurde, auftrat. MASRI *et al.* (1986) stellten ebenfalls fest, dass bis zu 80 % der Fohlen Durchfall zwischen dem 6. und 14. LT zeigen. Das placebo-kontrollierte **Modell** des frühen Durchfalls stellte sich als zielführend zur Untersuchung eines Probiotikums auf die Gesundheit und Durchfallinzidenz von Fohlen heraus. Wenn die Fohlen Diarrhoe entwickelten, dann befand sich der **TS-Gehalt** im Medianen bei 12,4 % (Kotscore 8) bzw. 15,3 % (Kotscore 9), so dass sich die Qualität des Durchfalls nicht als rein wässrig darstellte. Der mediane TS-Gehalt im Kot der Fohlen dieser Studie lag am 9. bzw. 16. LT zwischen 15,3 % (16. LT - 50 mg Toyocerin-Gruppe) und 31,7 % (9. LT - 200 mg Toyocerin-Gruppe). Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen von MASRI *et al.* (1986), bei denen ein medianer Wassergehalt im vergleichbaren Zeitraum zwischen 85 % und 65 % (TS-Gehalt: 15 - 35 %) gemessen wurde und vergleichbar mit der Untersuchung von ENBERGS *et al.* (2001), nach der der durchschnittliche Wassergehalt im Kot der Fohlen vom 7. bis zum 12. Tag p.p. zwischen 83 % und 69 % (TS-Gehalt: 17 – 31 %) bewegte. MASRI *et al.* (1986) stellten fest, dass sich der **pH-Wert** im Kot von Fohlen, bei denen Durchfall zwischen dem 8. und 14. LT auftritt (Fohlenrossedurchfall), acht Tage vor dem Einsetzen des Durchfalls deutlich im alkalischen Bereich bewegt. Anschließend, ca. zwölf Tage nach einem Durchfallgeschehen, wird im Kot der Fohlen ein annähernd neutraler pH-Wert (pH=7,6; n=10) erreicht (MASRI *et al.* 1986), der jedoch immer noch höher liegt als der mittlere pH-Wert im Kot der Mutterstuten dieser Studie. Die pH-Werte von Durchfallkotproben der Fohlen dieser Studie waren deutlich höher als von Kotproben mit physiologischer Kotkonsistenz (**Abb. 17**). MASRI *et al.* (1986) vermuten, dass der Fohlenrossedurchfall durch eine Hypersekretion im Dünndarm ausgelöst wird und der noch unreife Dickdarm mit der Kompensation durch Steigerung der Wasser und Elektrolytadsorption überfordert ist. Jedoch waren die pH-Werte von Durchfallkotproben, die später zwischen dem 17. und 58. LT genommen wurden ebenfalls numerisch höher als Proben mit physiologischer Kotkonsistenz. MASRI *et al.* (1986) stellten fest, dass der Elektrolytgehalt, insbesondere Kalium, im Kot der Fohlen abrupt und signifikant anstieg, als Durchfall auftrat. Das Absinken des pH-Wertes im Kot der Fohlen vom 16. LT bis zum 150. LT ist in **Abb. 16** deutlich erkennbar. Am 150. LT befinden sich die MW der drei Behandlungsgruppen im Bereich der mittleren Kot-pH-Werte der Mutterstuten. MASRI *et al.* (1986) postulieren, dass die progressive pH-Wertänderung im Kot der Fohlen verursacht ist durch eine allmähliche Etablierung der Mikroflora und durch eine funktionelle Reifung des GIT der equinen Neonaten.

Das Durchfallgeschehen führte in keinem der Fälle zu einer Reduktion des Allgemeinverhaltens. Die Fohlen zeigten trotz Durchfall eine hohe **Bewegungs- und Sauglust**. Dies spricht gegen die Hypothese, dass es sich bei dem Fohlenrossedurchfall um ein primär infektiöses Geschehen handele. Dies wird ebenfalls unterstützt durch die Feststellung, dass sich die klinischen Parameter HF, AF und IKT und die hämatologischen Parameter, insbesondere die Anzahl der **Leukozyten**, während eines Durchfallgeschehens weitestgehend im physiologischen Bereich befanden. Auch die **Körpermasseentwicklung** der Fohlen dieser Studie lässt nicht auf ein hoch pathogenes Durchfallgeschehen auf dem Gestüt schließen. Mit einem durchschnittlichen Geburtsgewicht von $57,1 \pm 6,6$ kg liegen die Ergebnisse dieser Studie über denen der Studie von JELAN *et al.* (1996), welche ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 53,3 kg bei Vollblutfohlen in Irland ermittelten. 30. LT erreichen die Stutfohlen dieser Studie eine KM von $97,4 \pm 9,58$ kg, die Hengstfohlen $101 \pm 8,03$ kg. Dies ist vergleichbar mit den Daten von THOMPSON (1995), für Stutfohlen wurde hier am 28. LT eine KM von $101 \pm 10,9$ kg und für Hengstfohlen $98,2 \pm 14,0$ kg gemessen. Aus den Daten von HINTZ *et al.* (1979) ergab sich am 32. LT eine KM von 97 kg für Stutfohlen und 98 kg für Hengstfohlen. Hengstfohlen in Kentucky erreichten am 155. LT ein Durchschnittsgewicht von 233,6 kg (PAGAN *et al.* 1996). Mehr als eine Lebenswoche (LW) früher erreichten die Hengstfohlen dieser Studie am 146. LT ein Gewicht von $231 \pm 15,9$ kg. Somit ist die Gewichtsentwicklung der Fohlen dieser Studie überdurchschnittlich.

Die **Ursachen des ersten Fohlendurchfalls**, der häufig um den Zeitpunkt der Fohlenrosse stattfindet und dadurch auch Fohlenrossedurchfall genannt wird, stehen in fortwährender Diskussion. Wobei die hormonellen Veränderungen im Zyklus der Stute nicht selten in den Blickpunkt geraten.

Unter anderem sind Hormone und Wachstumsfaktoren in Kolostrum und Milch für die Entwicklung des neonatalen GIT, der Futteraufnahmeregulation und der Stoffwechseladaptation verantwortlich (ZABIELSKI *et al.* 2012, nach BERG *et al.* 2007). Zeitgleich mit der Maximalkonzentration verschiedener Hormone und Wachstumsfaktoren im Kolostrum findet die Aufnahme von Makromolekülen über Pinozytose durch die Darmschleimhaut des Fohlen statt (BERG *et al.* 2007). Nach der Geburt sinken die Hormongehalte in der Milch der **Stute** laut den Untersuchungen von BERG *et al.* (2007). Bisher liegen keine Untersuchungen vor, die belegen, dass Stutenmilch ein Faktor im Fohlenrossedurchfallgeschehen darstellt. JOHNSTON *et al.* (1970) konnten keinen Zusammenhang feststellen zwischen dem Durchfall bei Fohlen und folgenden Parametern aus der Milch der Mutterstuten: pH-Wert, Volumen, Fett-, Laktose-, Asche-, Rohprotein-, Kasein- und TS-Gehalt. Auch Fohlen, die innerhalb von 12-24 h nach der Geburt von der Mutterstute abgesetzt wurden, entwickelten um den 11. LT Durchfall (CYMABALUK *et al.* 1993) und Fohlen, die in aseptischen Boxen aufgezogen wurden und damit weder Milch noch Kot der Mutterstute aufnehmen konnten, entwickelten Durchfall zwischen dem achten und zehnten LT (nach MASRI *et*

al. 1986). KUHL *et al.* (2010) konnten ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Auftreten und Länge des ersten Durchfalls der Fohlen mit dem Zeitpunkt des Einsetzens und Dauer des ersten und zweiten **Östrus** der Mutterstuten finden. Dies konnte mit Hilfe dieser Studie bestätigt werden. Es hatten zwar 59 % der Fohlen Durchfall zum Zeitpunkt der Fohlenrosse (**Abb. 5**). Jedoch waren unter den verbleibenden 41 % Fohlen, die zu einem anderen Zeitpunkt des Zyklus der Stute Durchfall hatten oder auch nie Durchfall zeigten. Des Weiteren verglichen CYMBALUK *et al.* (1993) Fohlen, die von der Mutterstute gesäugt wurden, mit Fohlen, die mit Milchaustauscher gefüttert wurden. Alle der 20 untersuchten Fohlen entwickelten Durchfall bis auf ein Fohlen. Somit scheinen in Übereinstimmung mit KUHL *et al.* (2010) die hormonellen Veränderungen in der Stute keinen Einfluss auf das Durchfallgeschehen der Fohlen zu haben.

Sand wird als Durchfallursache bei Fohlen erachtet (KNOTTENBELT *et al.* 2007, RAMEY *et al.* 1984, MARTENS 1980). Die Sandaufnahme bei den Fohlen wurde auf dem Sandpaddock beobachtet, aber auch auf der Weide, in dem die Fohlen gezielt Stellen aufsuchten, an denen kein Gras wuchs, z.B. durch wiederkehrende Verletzung der Grasnarbe um die Selbsttränke oder an anderen Stellen der Koppel (**Abb. A2**). Bei sechs Fohlen wurde an ein bis drei Probennahmezeitpunkten (vorwiegend im Zeitraum, in dem Fohlenrossedurchfall üblicherweise auftritt) adspektorisch und palpatorisch Sand in der Kotprobe festgestellt (**Tab. A28-30**). Jedoch hatte nur eins von sechs Fohlen, bei denen Sand im Kot festgestellt wurde, überdurchschnittlich frequent Durchfall im Behandlungszeitraum (1. - 58. LT). Gründe für die Aufnahme von Fremdmaterial liegen zum einen im natürlichen experimentellen Fressverhalten von Jungtieren, zum anderen scheint ein Kupfer oder/und Eisenmangel dazu zu führen. Sowohl domestizierte (MC GREEVY *et al.* 2001) als auch Wildpferde (SALTER und HUDSON 1979) wurden beobachtet Erdboden aufzunehmen. MC GREEVY *et al.* (2001) stellten fest, dass die aufgenommene Erde signifikant höhere Kupfer- und Eisengehalte aufwies als Proben, die in einem 5 m entfernten Areal entnommen wurden, wo die Pferde nie Geophagie zeigten. AYTEKIN *et al.* (2011) zeigten, dass Pferde, die nicht-nutritive Substanzen fressen (Geophagie, Lignophagie, Koprophagie) signifikant niedrigere Serum-Kupfer- und Eisen-Spiegel aufweisen als Pferde, die dieses Verhalten nicht zeigen. Es wird empfohlen Kupfer und Eisen prophylaktisch zu supplementieren (AYTEKIN *et al.* 2011). Weitere Untersuchungen sind nötig, um die Rolle der Sandaufnahme bzw. Aufnahme von Erdmaterialien im Fohlenrossedurchfallgeschehen und den Einfluss auf die intestinale Mikroflora bei Fohlen zu klären.

Denkbar ist dennoch, dass im Rahmen eines multifaktoriellen bedingten Durchfallgeschehens auch infektiöse Erreger sekundär eine Rolle spielen. Dafür spricht, dass Fohlen, die mit einem numerisch höheren maternalen **IgG**-Schutz (> 20 mg/ml) am ersten LT ausgestattet sind, weniger Durchfalltage innerhalb der ersten zwei LM aufwiesen als Fohlen, bei denen es zwar kein Fehlen des IgG-Transfers festgestellt wurde, aber die IgG-Spiegel numerisch niedriger waren (<20

mg/ml). Daraus ergibt sich die Forderung den bisher als adäquat erachteten IgG-Spiegel von 8 mg/ml zu reevaluieren, wie es auch durch HOLLIS *et al.* (2008) empfohlen wird.

Bei Fohlen mit Gesamt-IgG-Spiegeln von unter 10 mg/ml nach der Kolostrumaufnahme (n=4), erkennt man, dass die Neubildung von IgG zwischen dem 16. und 30. LT dem Verbrauch von IgG überwiegt und dass es zu einem Anstieg des IgG-Spiegels im Serum kommt (**Tab. A16-18**). Fohlen mit hohen Gesamt-IgG-Spiegeln nach der Kolostrumaufnahme (> 30 mg/ml, n=5) zeigen einen erneuten Anstieg des IgG-Spiegels zwischen dem 30. und 58. LT. Bei diesen Fohlen ist vermutlich weniger von einer verzögerten Eigensynthese auszugehen. Denkbar ist eher eine Maskierung der Eigensynthese durch das vorhandene maternale IgG. Von herausragender Bedeutung für das Fohlen ist die nicht allein die Quantität des IgG, sondern vor allem die Spezifität der Antikörper und nur wenige Untersuchungen beim Fohlen sind bisher zu diesem Thema veröffentlicht.

SCHWIEGER (2008) konnte bei Absatzferkeln zwischen dem 28. und 49. LT eine Reduktion der Keimzahl der gram-negativen Aerobier und einen parallelen Anstieg der **Antikörper gegen LPS von *E. coli* J5** nachweisen. Die vermehrte Immunglobulinsynthese ist Ausdruck einer vermehrten Konfrontation mit Antigenen - in diesem Fall LPS von *E. coli* J5 (SCHWIEGER 2008). Bei den Fohlen dieser Studie war ein Anstieg der IgG-anti-LPS von *E. coli* J5 ab dem 30. LT zu erkennen. Daraus kann man schließen, dass nach dem 30. LT die eigene Neubildung von IgG-anti-LPS gegen *E. coli* J5 gegenüber dem physiologischen Abbau des maternalen IgG überwiegt. Die Nachweishäufigkeit von coliformen und gram-negativen Keimen war im Kot der Fohlen vom 9. bis zum 58. LT annähernd konstant. Bei einem Nachweis variiert die Anzahl der ausgezählten KbE/g jedoch erheblich. Es konnte kein Zusammenhang gefunden werden zwischen der Anzahl der nachgewiesenen coliformen und gram-negativen Keime im Kot der Fohlen und dem korrespondierenden IgG-anti-LPS-Spiegel von *E. coli* J5. Jedoch Fohlen mit mehr als 5,2 Durchfalltagen (Durchfalltage MW=5,2; n=25) hatten vom 1. bis zum 58. LT numerisch niedrigere IgG-anti-LPS von *E. coli* J5-Spiegel als Fohlen mit weniger Durchfall. So scheint es von Vorteil für die Fohlen zu sein einen hohen maternalen Schutz gegen LPS von *E. coli* J5 passiv übertragen zu bekommen und anschließend adäquat eine Eigensynthese durchführen zu können.

KRÜGER *et al.* (2002) sind der Meinung, dass **IgG gegen PLC** bestimmter Bakterien den Wirt gegen verschiedenste Varianten von PLC, die im GIT auftreten können, schützen. In dieser Studie konnte jedoch nicht nachgewiesen werden, dass spezifische Antikörper gegen PLC von *C. perfringens* das Auftreten von Durchfall reduzieren. Ebenso konnte kein Zusammenhang gefunden werden zwischen dem Nachweis von *C. perfringens* im Kot von Fohlen und ihrem spezifischen Antikörper-Spiegel gegen PLC von *C. perfringens* im Serum. Die Rolle von IgG-anti-PLC von *C. perfringens* beim Fohlen muss durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Infektiöse Erreger, die im Rahmen eines multifaktoriellen Fohlenrossedurchfallgeschehens eine Rolle spielen können sind in **Tab. 1** und dem Abschnitt **2.3** aufgeführt. Es erfolgte eine Entwurmung der Mutterstute mit Ivermectin unmittelbar nach der Geburt, außerdem wurden die

Fohlen innerhalb der ersten acht LW mit zwei unterschiedlichen Anthelmintika behandelt. Es wurde in stichprobenartigen parasitologischen Untersuchungen des Fohlenkots bis zum 44. LT nur in einer Probe ein Bandwurmei festgestellt. Damit kann kein Zusammenhang von zwischen Helminthen und einem Durchfallgeschehen bei diesen Fohlen dargestellt werden.

Beim equinen Neonaten kann ein gewisser Prozentsatz, der empirisch als Fohlenrossedurchfall diagnostiziert wird, zu den Kryptosporidien Infektionen zählen (GRINDBERG *et al.* 2009, PERUCCI *et al.* 2011). VERONESI *et al.* (2010) wiesen eine Infektion mit Kryptosporidien mit einer Prävalenz von 26,66 % bei Fohlen nach, wobei in der Streuung der Prävalenz ein signifikanter Zusammenhang mit Gestüten und dem Alter der Fohlen bestand. Dies ist Gegenstand aktueller Untersuchungen. Ergebnisse aus den laufenden Untersuchungen liegen aktuell noch nicht vor.

Virale Ursachen konnten im Rahmen dieser Untersuchung nicht abgeklärt werden, jedoch wiesen GIANINI *et al.* (2000) Rotaviren im Kot von Fohlen nach, ohne dass ein Zusammenhang zum Auftreten von Durchfall hergestellt werden konnte.

Studien über die **Entwicklung der intestinalen, bakteriellen Mikroflora** von Fohlen sind bisher nur wenige vorhanden. Mikrobiologische Untersuchungen des Fohlenkot mit Hilfe des Kulturverfahrens wurden in Untersuchungen von JULLIAND *et al.* (1996) und SAKAITANI *et al.* (1999), KUHLE *et al.* (2011) und DATHE (2012) durchgeführt. Die Probenentnahme, Kulturmedien und Inkubationszeiten differieren deutlich.

Sowohl die GKZ der aeroben als auch der anaeroben Bakterien, aber auch im speziellen die Anzahl der Laktobazillen, Enterokokken und der von *C. perfringens* steigen nach der Geburt bis zum dritten bzw. neunten LT rasant an. Danach nähern sich die GKZ der aeroben als auch der anaeroben Bakterien, aber auch der Gehalt der Enterobakterien, Laktobazillen und Enterokokken den Medianwerten der bakteriologischen Untersuchungen des ersten Kots der Mutterstuten nach der Geburt an. Eine Erklärung kann sein, dass die Fohlen wenige Tage nach der Geburt bereits Grundfutter (CROWELL-DAVIS *et al.* 1985) und nach und nach auch Kraftfutter aufnehmen und sich damit die bakterielle Mikroflora zunehmend an die Verdauung dieses Futters adaptiert. FAUBLADIER *et al.* (2011) beobachteten ebenfalls, dass Fohlen schon ab dem ersten LT Heu und maternalen Kot aufnehmen. Aus dem koprophagen Verhalten schließen IKE *et al.* (1985), dass Fohlen auch oral mit Ciliaten infiziert werden. Auf der anderen Seite hilft diese Feststellung auch zu verstehen, warum man koprophages Verhalten bei Fohlen sehr häufig beobachten kann, wogegen es beim adulten Pferd als Verhaltensstörung angesehen wird. Es scheint einen höheren Selektionsdruck bezüglich einer zeitigen Kolonisation zu geben, da mit Reifung des GIT auch die Azidierung im Magen des Fohlens zunimmt und sich dadurch zunehmend eine Barriere für die Besiedlung aufbaut (EGAN *et al.* 2010). Schon am zweiten LT wird im Magen des Fohlens ein stark saures Sekret produziert (MURRAY *et al.* 1989). FRANCIS-SMITH und WOOD-GUSH (1977) sehen Koprophagie als völlig normalen Teil der Entwicklung eines Fohlens an, da es als

Fressverhalten und weniger als Erkundungsverhalten gewertet wird. Auch Zebrafohlen zeigen koprophages Verhalten (nach FRANCIS-SMITH und WOOD-GUSH 1977). Pheromone regen nach CROWELL-DAVIS *et al.* (1985) das Fohlen an den frisch abgesetzten Kot der Mutterstute aufzunehmen. Als mögliche Funktion sehen FRANCIS-SMITH und WOOD-GUSH (1977), die Aufnahme der physiologischen intestinalen Mikroflora und der Ausgleich einer leichten Defizienz des Fohlens an Vitaminen, Enzymen und Proteinen. Weiterhin wird nach CROWELL-DAVIS und Mitarbeitern (1985) vermutet, dass Desoxycholsäure aus dem Kot der Mutter einen Schutz vor Neugeborenenenteritis bietet.

Schon MASRI *et al.* (1986) stellten fest, dass der Elektrolytgehalt, insbesondere Kalium, im Kot der Fohlen abrupt und signifikant anstieg, als Durchfall auftrat. MASRI *et al.* (1986) schlussfolgerten, dass der Fohlenrossedurchfall durch eine Hypersekretion im Dünndarm ausgelöst wird und der noch unreife Dickdarm mit der Kompensation durch Steigerung der Wasser und Elektrolytadsorption überfordert ist. FINK *et al.* (2006) sahen signifikant mehr Serotoninproduzierende-enterochromaffine Zellen in *Caecum* und *Colon ascendens* bei Fohlen als bei adulten Pferden. Bekannt ist nach FINK *et al.* (2006), dass Serotonin peristaltische und sekretorische Reflexe stimuliert, jedoch müssen weitere Studien die Rolle von Serotonin beim Fohlenrossedurchfall klären. Die frühe postnatale Entwicklung der Schleimhaut des Darms beinhaltet insbesondere die Modifikation der Zellstruktur und -funktion. Die Dynamik der Erneuerung der Enterozyten kann als sensitiver Marker für die Reifung der intestinalen Schleimhaut genutzt werden (ZABIELSKI *et al.* 2012).

Auffällig war, dass, wenn Stroh im Milchkot sichtbar war, dies nahezu unverdaut und ohne Kotkonsistenzveränderung wieder ausgeschieden wurde.

Sehr häufig trat Durchfall auf am Übergang vom reinen Milchkot zu Kot mit beginnender Verdauung von Rohfaser. An diesem Übergang zur zusätzlichen Dickdarmverdauung konnte man eine Konsistenzveränderung zu schleimig über inhomogen wässrig mit schlecht verdaulichem Rohfaseranteil bis hin zu Durchfällen sehen. Eine mögliche Erklärung für diese Kotkonsistenzveränderungen ist, dass die Aufnahme von Hemizellulosen und Zellulosen mit dem Rau- und Saffutter (z.B.: Heu und Gras) zu einer höheren Wasserbindungskapazität der Digesta und einer Verlangsamung der Darmpassage führt. Aus dieser ergibt sich wiederum eine Beeinflussung der absorptiven und sekretorischen Vorgänge des Darms und freies Wasser im Kolon führt zu einer scheinbaren Erniedrigung der TS-Gehalte im Kot der Fohlen. Bezüglich der Durchfälle, welche mit einer Hypermotorik des Darms einhergehen, besteht die Vermutung, dass die Metaboliten, die beim beginnenden mikrobiellen Rohfaserabbau entstehen, osmotisch wirksam, jedoch nicht resorbierbar sind. Dies würde auf den Pathomechanismus einer osmotischen Diarrhoe hindeuten. Die normalen sekretorischen und absorptiven Funktionen des Kolon setzen um den 7. bis 14. LT ein und können zur Pathogenese des Durchfalls beitragen (KNOTTENBELT *et al.* 2007). Denkbar wäre eine Pathogenese des Durchfalls, bei der durch einen

höheren Gehalt an unverdauter Rohfaser in der Digesta die Verdaulichkeit der Milch herabgesetzt wird, die wiederum in den Dickdarm abfluten kann. Gegen diese Hypothese spricht jedoch die numerische Erhöhung des Kot-pH-Werts beim Auftreten von Durchfall, da die mikrobielle Fermentation von Milch eher zu einer Azidierung führen würde.

Die Entwicklung der **GKZ der aeroben Bakterien** im Kot von Fohlen innerhalb der ersten LT wurde in der Literatur bisher nicht beleuchtet. Bemerkenswert ist das Ansteigen der GKZ der Aerobier innerhalb von drei LT in einen um teils zwei Potenzen höheren Bereich ($1,2 - 2,0 \times 10^7$ KbE/g) im Vergleich zu den Werten bei den Mutterstuten zum Zeitpunkt der Geburt ($2,6 \times 10^5$ KbE/g). Jedoch liegen die Angaben in der Literatur für klinisch unauffällige Pferde höher als bei den Mutterstuten dieser Studie im Bereich von $1,0 \times 10^6$ bis $1,0 \times 10^{7,6}$ KbE/g (nach FEY und SASSE 1996).

KUHL *et al.* (2011) wiesen in nahezu 100 % der Kotproben der Stuten, entnommen 14 d *ante partum* (a.p.) bis 42 d *p.p.* *E. coli* nach und ab dem 6. LT ebenfalls bei den Fohlen.

Coliforme und gram-negative Bakterien wurden in dieser Studie lediglich bei 42 % der Stuten zum Zeitpunkt der Geburt nachgewiesen, bei 14 – 60 % der Fohlen waren im Zeitraum 1. - 58. LT diese Bakterien im Kot nachweisbar. Die Unterschiede erklären sich dadurch, dass KUHL *et al.* (2011) das Material, anhaftend an Rektaltupfern, direkt auf Gassner-Agar ausstrichen, wo gegen in dieser Studie exakt ein Gramm des Probenmaterials genutzt wurde und dann eine Verdünnungsreihe angefertigt wurde. Erst ab einer 1000fachen Verdünnung erfolgte das Ausstreichen ebenfalls auf Gassner-Agar. Somit lag die Nachweisgrenze in dieser Studie 10^3 KbE/g. JULLIAND *et al.* (1996) und SAKAITANI *et al.* (1999) kultivierten Enterobakterien und stellten ein Absinken der Keimzahlen fest von 1×10^8 KbE/g innerhalb der ersten 24 Lebensstunden auf $6,3 \times 10^5$ KbE/g in der 8. LW (JULLIAND *et al.* 1996) bzw. von $1 \times 10^{8,13}$ KbE/g am 3. LT auf $1 \times 10^{6,48}$ KbE/g am 60. LT (SAKAITANI *et al.* 1999).

SGORBINI *et al.* (2004) wiesen bei Fohlen mit und ohne Durchfall vergleichbare *E. coli*-Gehalte im Kot nach. Durch HOLLAND *et al.* (1996) wurden signifikante Unterschiede zwischen der Hämolsinproduktion (11,5 % vs. 0 %) und der Expression von Mannose-resistenten Hämagglutininen (23 % vs. 13 %) von *E. coli* bei Fohlen mit Durchfall im Vergleich zu gesunden Fohlen nachgewiesen.

In Übereinstimmung mit JULLIAND *et al.* (1996) und FAUBLADIER *et al.* (2011) kommt es innerhalb der ersten drei LT zu einer intestinalen Etablierung von **anaeroben Bakterien**. Anschließend divergieren die Angaben in der Literatur teils recht stark. JULLIAND *et al.* (1996) stellten fest, dass die GKZ der Anaerobier in der Behandlungsgruppe (n=5, Gabe von kommerziell erhältlichem Kolostrumaustauscher) von $1,3 \times 10^9$ KbE/g innerhalb von 24 Stunden nach der

Geburt auf $1,2 \times 10^8$ KbE/g Kot in der zwölften LW absank. In der Kontrollgruppe (n=18; freier Zugang zur Mutterstute) sah man jedoch ein leichtes Ansteigen der GKZ der Anaerobier im Kot von $0,3 \times 10^8$ KbE/g innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt auf $3,2 \times 10^8$ KbE/g in der achten LW (JULLIAND *et al.* 1996). SAKAITANI *et al.* (1999) bestätigten ebenfalls ein Absinken der Anaerobier im Fohlenkot von $1 \times 10^{9,79}$ KbE/g am 7. LT auf $1 \times 10^{8,24}$ am 60. LT. In dieser Studie wurden insgesamt deutlich niedrigere GKZ der Anaerobier festgestellt, jedoch ist ein signifikanter Zeiteffekt für den Zeitraum 1. – 58.LT nachweisbar. Die Anzahl der anaeroben Bakterien im Kot der Fohlen sinkt in der Placebo Gruppe von $8,3 \times 10^7$ KbE/g am 3. LT auf $3,8 \times 10^5$ KbE/g am 58. LT. Gründe, warum die Literaturangaben deutlich höher liegen, lassen sich nur vermuten. JULLIAND *et al.* (1996) gaben abgesetzten Kot unmittelbar in sterile Becher, jedoch erfolgte keine rektale Entnahme. YUYAMA *et al.* (2004) gaben die Kotproben in ein kommerzielles Anaerobierpack. Die Proben werden damit in Plastik-Zentrifugenröhrchen gegeben und dieses wiederum in einen Vinylbeutel, welcher deoxygeniert wird. Danach erfolgten der Verschluss und die Lagerung in einer Eisbox. Die sofortige Tiefkühlung bei unter -18°C dient der Reduktion des Stoffwechsel der Bakterien und verhindert eine Vermehrung der Bakterien und erscheint somit sinnvoll.

Angaben zur Aufnahme von Festfutter bei den Fohlen oder auch die Fütterung der Stute fehlen in den zitierten Studien und lassen sich damit nicht vergleichen.

Die von FEY und SASSE (1996) vorgeschlagenen Arbeitshypothesen zur physiologischen Kotflora des Pferdes beinhalten, das anaerob auf Rogosa-Agar wachsende **Laktobazillen** in Anzahlen über 1×10^5 KbE/g nachweisbar sein sollen. Bei 44 % (8 von 18) der beprobten Fohlen (**Tab. A50-52**) wurde dies schon innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt erreicht, am 9. LT wurde bei 96 % der Fohlen Laktobazillen mit einer Anzahl von mehr als 1×10^5 KbE/g Kot nachgewiesen. Jedoch war eine nähere Identifizierung der Spezies nicht möglich. Es scheint, dass Laktobazillen als alleiniger Indikator für eine Etablierung einer adäquaten Darmflora, wie YUYAMA *et al.* (2004) suggerieren, nicht geeignet sind.

Die Nachweishäufigkeit der **Enterokokken** im Fohlenkot nimmt in der Untersuchung von KUHL *et al.* (2011) von ca. 25 % auf über 75 % bis zum 36. LT zu. Bei etwas weniger als 75 % der Stuten waren Enterokokken im Kot nachweisbar (KUHL *et al.* 2011). Somit scheint sich die Nachweishäufigkeit im Fohlenkot der im Kot der Mutterstuten anzunähern. Dies konnten wir auch in der eigenen Studie beobachten. Jedoch sanken dabei die Nachweishäufigkeiten von Enterokokken in der Placebo-Gruppe von 100 % am 3. LT (n = 4) auf 12,5 % am 58. LT (**Abb. 29**). Auch bei nur bei 17 % der Stuten waren unmittelbar nach der Geburt Enterokokken im Kot nachweisbar. In der Studie von SAKAITANI *et al.* (1999) sanken sowohl die Nachweishäufigkeit - als auch die Anzahl der Enterokokken - im Fohlenkot von 100 % am 3. LT deutlich dezenter auf 85 % am 60. LT. Enterokokken werden häufig in der Blutkultur bakteriämischer Fohlen mit Durchfall

nachgewiesen (HOLLIS *et al.* 2008). Untersuchungen zur Rolle von Enterokokken innerhalb der intestinalen Mikroflora des Fohlens sind nötig.

Bacteroides fragilis wurde in einer früheren Studie isoliert aus dem Kot von 27 von 40 Fohlen mit Diarrhoe, davon waren 10 Enterotoxin-produzierende Stämme des obligaten Anaerobiers (MYERS *et al.* 1987). In dieser Studie wurde in lediglich 3,4 % (n=6) der Fohlenkotproben *Bacteroides spp.* nachgewiesen. Davon handelte es sich in vier dieser sechs Proben um Durchfallkot, zwei Proben hatten physiologische Konsistenz, aber waren von Fohlen, bei denen auch beim Auftreten von Durchfall *Bacteroides spp.* nachgewiesen wurden. *Bacteroides spp.* stehen damit in Verbindung mit Durchfällen bei Fohlen. Es erfolgte keine Spezies- oder Enterotoxinbestimmung. *Bacteroides spp.* scheinen in der Kotmikroflora des Fohlens eher eine untergeordnete Stellung einzunehmen - im Gegensatz zu Untersuchungen der Darmmikroflora beim Menschen (ULSEMER *et al.* 2012).

C. perfringens gehört zu den sehr kontrovers diskutierten Durchfallerregern beim Fohlen. KUHLE *et al.* (2011) wiesen *C. perfringens* in der Kontrollgruppe innerhalb des sechsten bis zehnten LT bei 3 von 15 Fohlen nach, danach bis zum 36. (letzter Untersuchungstag) nicht mehr. Der Nachweis war nicht assoziiert mit Durchfall bei Fohlen (KUHLE *et al.* 2011, SGORBINI *et al.* 2004). Nach EAST *et al.* (1998) wird *C. perfringens* in einer Konzentration von $< 10^2$ KbE/ml Kot oder Darminhalt als benigne Darmflora klassifiziert und $> 10^3$ KbE/ml aus Kot von betroffenen Fohlen isoliert. Jedoch konnte in dieser Studie sowohl bei Fohlen mit Durchfall als auch bei Fohlen ohne Durchfall *C. perfringens* in einer Konzentration $> 10^3$ KbE/g im Behandlungszeitraum nachgewiesen werden (**Abb. 29**).

SAKAITANI *et al.* (1999) stellten fest, dass die Nachweishäufigkeit der Lezithinase-positiven Clostridien vom 3. – 60. LT von 100 % auf 0 % abnimmt. Diesen Verlauf konnten wir ebenfalls in der eigenen Studie für *C. perfringens* bestätigen. Die Nachweishäufigkeit sank von 100 % am 3. LT auf 0 % am 30. LT. In der 50 mg Toyocerin-Gruppe war am 30., 44. und 58. LT noch *C. perfringens* bei ein bis zwei Fohlen nachweisbar.

Bei 75 % der Mutterstuten lässt sich *C. perfringens* in einer Konzentration von 1×10^3 KbE/g – $2,5 \times 10^5$ KbE/g nach der Geburt im Kot nachweisen. TILLOTSON *et al.* (2002) wiesen nach, dass Mutterstuten mit dem Kot zwar mehr *C. perfringens* zum Zeitpunkt der Geburt ausscheiden als im letzten Drittel der Trächtigkeit, aber nicht mehr als 35 % der Stuten. Auffällig war bei den Stuten dieser Studie, dass bei fast allen *C. perfringens* im Kot nachweisbar war. Die fünf Mutterstuten, die als letztes abfohlten, hatten keinen Nachweis (**Tab. A62**). Zu diesem Zeitpunkt fand häufig ein Futter- und Halteungswechsel statt, d.h. die Tiere hatten überwiegend Gras zur Verfügung und es wurde keine Heulage mehr gefüttert. Clostridien sind bekannt als Gärschädlinge bei der Konservierung.

Hefen wurden bei 0 – 37,5 % der Fohlen der Behandlungsgruppen nachgewiesen. Jedoch in nie mehr als drei aufeinander folgenden Proben eines Fohlens. Was wiederum nach Meinung von SGORBINI *et al.* (2005) auf eine Fehlbesiedlung des GIT hindeuten würde. Hefen werden als transiente Mikrobionten angesehen, die oral aufgenommen, passiv durch peristaltische Bewegungen transportiert und anschließend wieder in die Umgebung ausgeschieden werden und nicht als Ursache von Fohlenrossedurchfall bei Fohlen (SGORBINI *et al.* 2008).

5.2.2 Effekte von *B. cereus var. toyoi*

Die Supplementierung von *B. cereus var. toyoi* hatte keine Auswirkung auf das Allgemeinbefinden der Fohlen, sowie auf die HF, AF und die IKT der Fohlen. Ebenso blieb die KM-zunahme unbeeinflusst. Im Gegensatz dazu stellten WEESE und ROUSSEAU (2005) fest, dass die Supplementierung von *L. pentosus* WE7 bei Fohlen signifikant assoziiert war mit klinischen Anzeichen von Depression, Anorexie und Kolik. Auch die von GÜNTHER *et al.* (2012) getestete Supplementierung von *L. rhamnosus* und *E. faecium* führte vermehrt zu Durchfällen bei Fohlen. GRELA *et al.* (2009) wiesen eine signifikant niedrigere **Leukozytenkonzentration** im Blut von Puten nach, denen *B. cereus var. toyoi* in einer Konzentration von 1×10^9 KbE/kg Futter im Alter von 6 und 12 LW gefüttert wurde. In der 18. LW war kein Unterschied in der Leukozytenzahl zwischen den supplementierten Gruppen und der unbehandelten Gruppe nachweisbar (GRELA *et al.* 2009). Bei den Fohlen dieser Studie waren keine Effekte von *B. cereus var. toyoi* auf die Zahl der Leukozyten im Blut nachweisbar (**Abb. 7**).

Durchfall zeigten die Fohlen der Placebo-Gruppe im Mittel an 4,00 Tagen, die Fohlen der 50 mg-Toyocerin-Gruppe an 7,86 Tagen und die der 200 mg-Toyocerin-Gruppe an 4,30 Tagen. Die Unterschiede sind nicht statistisch signifikant. Ebenso bestätigen die Ergebnisse zum TS-Gehalt im Kot keine antidiarrhoische Wirkung von *B. cereus var. toyoi* beim Fohlen. Dennoch zeigte die 50 mg Toyocerin-Gruppe numerisch häufiger Durchfall und numerisch niedrigere TS-Gehalte im Kot vom 9. – 44. LT (**Abb. 18 und 19**), aber auch numerisch niedrigere Gesamt-IgG-Spiegel nach der Kolostrumaufnahme bis zum 30. LT (**Abb. 8**), was auf eine bessere passive Immunisierung der Placebo- und 200 mg Toyocerin-Gruppe schließen lässt. ERHARD und Mitarbeiter (1999) stellten ebenfalls fest, dass Kälber mit hochgradigem Durchfall einen signifikant niedrigeren mittleren IgG-Wert als Kälber ohne Durchfall hatten. In dieser Studie konnte bestätigt werden, dass Fohlen mit > 5,2 Durchfalltagen im Behandlungszeitraum einen numerisch niedrigeren Gesamt-IgG-Spiegel am 1. bis 16. LT aufwiesen als Fohlen mit weniger Durchfall (**Abb. 9**).

Bei der Auswertung der Daten für den **Gesamt IgG-Gehalt** im Fohlenserum fiel auf, dass die Placebo-Gruppe innerhalb von 24 h nach der Geburt deutlich höhere Immunglobulin-Spiegel aufwiesen als die Fohlen der Behandlungsgruppen. Dies ist möglicherweise eine Erklärung, warum

die Placebo-Gruppe durchschnittlich zwar nicht signifikant, jedoch numerisch weniger Durchfalltage als die Behandlungsgruppen vom 1. – 58. LT hatten (**Tab. 13**). Ursachen können zum einen unterschiedliche IgG-Konzentrationen und Quantitäten der Kolostralmilch der Mutterstuten sein, zum anderen die Aufnahme von adäquaten Mengen seitens der Fohlen, wobei bei 96 % der Fohlen bis zur 60. Minute nach der Geburt Euterkontakt zur Mutterstute zeigten. Neonatale Enterozyten, die zur Absorption von Makromolekülen (z.B. Immunglobulinen, Hormonen oder Wachstumsfaktoren) in der Lage sind (ZABIELSKI *et al.* 2012), werden wenige Stunden nach der Geburt ersetzt. Möglicherweise spielen auch individuelle Zeitpunkte der Reifung der intestinalen Schleimhaut des Fohlens eine Rolle.

Die Supplementierung von *B. cereus* var. *toyoi* führte zu einer Reduktion der Anzahl von *E. coli* im GIT von Kaninchen (SCAN 2001). In dieser Studie konnten hingegen signifikante Effekte von *B. cereus* var. *toyoi* auf die Kotflora des Fohlens nur bei der **GKZ der aeroben Keime** festgestellt werden. Vom 9. bis zum 30. LT lag die GKZ der Aerobier im Kot der 200 mg Toyocerin-Gruppe um eine Zehnerpotenz höher als die der beiden anderen Gruppen. Vermutet werden kann, dass es sich dabei um den aeroben, fakultativ anaeroben *B. cereus* var. *toyoi* handelt, jedoch besteht auch die Möglichkeit, dass durch die Anwesenheit von *B. cereus* var. *toyoi* andere aerobe Bakterienspezies in der Vermehrung gefördert werden. Die Identifizierung von *B. cereus* var. *toyoi* mit Hilfe von Fourier-Transform-Infrarot Spektroskopie (SCHLEIF und MIETKE 2003) wurde in der vorliegenden Studie nicht durchgeführt. Spekuliert man, dass die Differenz zwischen dem Gehalt der aeroben Bakterien im Kot der 200 mg Toyocerin-Gruppe ($\triangleq 2,00 \times 10^9$ KbE *B. cereus* var. *toyoi* supplementiert pro Fohlen und Tag) und dem Gehalt der aeroben Bakterien im Kot der Placebo-Gruppe (**Abb. 22, Tab. A41 und A43**) durch *B. cereus* var. *toyoi* gekennzeichnet ist, dann wurde am 16. LT ein Maximalgehalt von $1,79 \times 10^7$ KbE/g Kot *B. cereus* var. *toyoi* im Kot erreicht. Es fehlen Daten wie viel Kot ein Fohlen pro Tag absetzt. Unterstellt man, dass ein 16 Tage altes Fohlen > 100 g Kot absetzt, dann müsste eine Vermehrung von *B. cereus* var. *toyoi* in den hinteren Darmsegmenten statt gefunden haben. Die genannte Kotmenge lässt sich wie folgt ableiten: bei einer geschätzten Milchaufnahme von ca. 10-15 l pro Tag und einer TS von 11 % und einer TS-Verdaulichkeit von 90 % kommt es zu einer Kotmenge von 113-170 g. Allerdings bleibt dabei der Einfluss der Bedingungen im Magen des Fohlens auf die Sporen von *B. cereus* var. *toyoi*, sowie die variable Festfutteraufnahme und der Anteil von *B. cereus* var. *toyoi* an der GKZ der aeroben Bakterien im Kot der Fohlen unberücksichtigt.

Von Untersuchungen mit Kälbern, Ferkeln, Kaninchen und Broilern ist bekannt, dass *B. cereus* var. *toyoi* im Darmtrakt nachweisbar ist, es jedoch nicht zur Vermehrung kommt (SCAN 2001). JADAMUS *et al.* (2001) fanden im Magen von Schweinen und im Kropf von Hühnern, denen Toyocerin gefüttert wurden, ca. 10 % der Sporen wieder. Die Kotuntersuchung nach einer 5-tägigen Supplementierung von 10^9 KbE/kg Futter an Hühner und Schweinen zeigte, dass es zwei

Wochen bei Hühnern und drei Wochen bei Schweinen dauert, bis *B. cereus* var. *toyoi* nicht mehr nachweisbar ist (SCAN 2001).

Ein weiterer Einfluss von *B. cereus* var. *toyoi* auf die Mikroflora des Fohlens wurde nicht festgestellt.

5.3 Abschließende Betrachtung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Erkenntnisse zum Gesundheitsstatus von Fohlen unter Supplementierung von *B. cereus* var. *toyoi* sowie zur Entwicklung der bakteriellen, intestinalen Mikroflora und dem Verlauf von spezifischen Antikörpern im Blut von Fohlen gewonnen.

Es liegen kaum wissenschaftliche Veröffentlichungen vor, die sich mit den Effekten einer Probiotikasupplementierung bei Fohlen beschäftigen. Die Ergebnisse sind bisher recht heterogen. Wobei nicht nur Unterschiede zwischen verschiedenen probiotischen Spezies feststellbar waren, es zeigten sich auch unterschiedliche Effekte bei Fohlen im Gegensatz zu adulten Pferden. Das Verhalten von probiotischen Bakterien in Anwesenheit von Bakterien, die Teil der Mikroflora des Wirts sein können (GANESH *et al.* 2013) bedarf weiterer Forschung. Probiotika gelten gemeinhin als sicher und Veränderungen im Immunsystem werden als Erklärung der positiven Wirkung genutzt, jedoch sind ebenfalls unerwünschte Wirkungen von Probiotika speziell bei Fohlen bekannt (GÜNTHER *et al.* 2012, WEESE und ROUSSEAU 2005). Firmengebundene Ergebnisse sind zum Teil nicht wissenschaftlich veröffentlicht und nicht-signifikante Ergebnisse werden in der Wissenschaft generell weniger häufig publiziert (FANELLI 2012). Dies führt zu einseitiger Darstellung über die Wirkung von Probiotika und zum Verlust von Ergebnissen über ausbleibende oder negative Effekte solcher Ergänzungen. Bei der Auswertung der Ergebnisse zur Supplementierung von ***B. cereus* var. *toyoi*** bei Fohlen war festzustellen, dass bei nahezu optimalen Haltungsbedingungen keine Verbesserung der Wachstumsparameter und des Gesundheitszustandes erkennbar war, aber auch unerwünschte Nebenwirkungen blieben aus. Weitere Bemühungen für ein optimales Gesundheitsmanagement sollten deshalb auf die Verbesserung des Immunstatus von Mutterstute und Fohlen abzielen und auf eine Reduktion des Infektionsdrucks sowie Vermeidung von Haltungs- und Fütterungswechsel.

Die Entwicklung der **intestinalen Mikroflora bei Fohlen** scheint verantwortlich zu sein für eine Verminderung der Kotkonsistenz bis hin zu selbst-limitierenden Durchfällen innerhalb der zweiten und dritten Lebenswoche. Diese Untersuchung der bakteriellen Mikroflora des Fohlens stellt eine wesentliche Grundlage dar. Weitere Untersuchungen unter Einbeziehung von PCR-Methoden auch im Hinblick auf Bakteriophagen und Interaktionen zwischen den unterschiedlichen Komponenten der Mikroflora sind zukünftig wünschenswert.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Jenny John

Effekte der oralen *Bacillus cereus* var. *toyoi* Supplementierung auf den Gesundheitsstatus und auf die Entwicklung der intestinalen Mikroflora beim Fohlen

Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik der Veterinärmedizinischen Fakultät, Universität Leipzig

Eingereicht im Mai 2013

86 S., 30 Abb., 13 Tab., 169 Lit., Anhang mit 64 Tab. und 3 Abb.

Schlüsselwörter: Fohlen, Probiotika, *B. cereus* var. *toyoi*, Mikroflora, Entwicklung, Diarrhoe, IgG

Diarrhoe ist eines der häufigsten Probleme beim equinen Neonaten. Nahezu alle Fohlen entwickeln Durchfall innerhalb der ersten Lebenswochen. Unterschiedliche virale, bakterielle und parasitäre Ursachen werden diskutiert. In diesen Zeitraum fällt ebenfalls die erste Rosse der Stute, sodass der Durchfall um den 5. - 15. Lebenstag (LT) bei den Fohlen als „Fohlenrossedurchfall“ bezeichnet wird. Es wird vermutet, dass die Entwicklung der intestinalen Mikroflora und die Reifung der Darmschleimhaut im Wesentlichen für das Durchfallgeschehen verantwortlich sind. Bisher ist jedoch wenig bekannt über die Entwicklung der intestinalen Mikroflora bei Fohlen.

Einige Probiotika sind als Darmflorastabilisatoren bei Tieren zugelassen. Studien belegten positive Effekte von Toyocerin® (*B. cereus* var. *toyoi*) auf die Darmgesundheit bei anderen Tierarten wie z.B. Kälbern, Ferkeln, Broilern, Puten und Mastkaninchen. Die vorliegende Arbeit sollte klären, ob die Supplementierung von *B. cereus* var. *toyoi* zu einer Stabilisierung der sich entwickelnden intestinalen Mikroflora und damit zu einer Verringerung der Durchfälle bei Fohlen führt.

Die Untersuchung wurde an 25 Mutterstuten eines Vollblutgestüts und ihren Fohlen durchgeführt. Alle Fohlen wurden von Februar bis Mai 2011 geboren. Von Geburt an wurden die Fohlen randomisiert in drei Behandlungsgruppen eingeteilt: Placebo-Gruppe (10 ml isotoner Kochsalzlösung, n=8), 50 mg Toyocerin-Gruppe (5×10^8 KbE *B. cereus* var. *toyoi* gelöst in 10 ml isotoner Kochsalzlösung, n=7) und 200 mg Toyocerin-Gruppe (2×10^9 KbE *B. cereus* var. *toyoi* gelöst in 10 ml isotoner Kochsalzlösung, n=10). Die Placebo- und Behandlungsgruppen wurden einmal täglich vom 1. – 58. LT supplementiert. Herz- und Atemfrequenz, Körperinnentemperatur und die Körpermasseentwicklung wurden nach einem standardisierten Protokoll erhoben. Kotproben konnten mit Hilfe von Kotsammelbeuteln oder durch rektale Entnahme innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt sowie an LT 9, 16, 23, 30, 44, 58 und am ersten Durchfalltag gewonnen werden. Blutproben wurden aus der *Vena jugularis externa* am 1., 9., 16., 30., 58. LT sowie am ersten Durchfalltag entnommen. Die bakteriologische Untersuchung erfolgte mit Hilfe des Kulturverfahrens. Die Bestimmung der Gesamt-IgG-Werte wurde mit einem kompetitiven ELISA,

die Bestimmung der spezifischen Antikörper IgG-anti-LPS von *E. coli* J5 und IgG-anti-PLC-von-*C. perfringens*-1a mit einem indirekten ELISA durchgeführt.

88 % der Fohlen entwickelten Durchfall (Placebo 7/8, 50 mg Toyocerin 5/7, 200 mg Toyocerin 10/10) mit einer hohen Inzidenz zwischen dem 8. und 16. LT. Das Allgemeinbefinden und die Bewegungs- und Sauglust blieben dabei unbeeinflusst. Zum Zeitpunkt des ersten Östrus der Stute zeigten 59 % der Fohlen Diarrhoe. Unter den 41 %, die keinen Durchfall zum Zeitpunkt der Fohlenrosse hatten, waren Fohlen, die nie Durchfall vom 1. – 58. LT zeigten, aber auch welche die Diarrhoe entwickelten, als die Mutterstute sich nicht in Rosse befand. Ein Zusammenhang zwischen der Fohlenrosse der Stute und Durchfall bei ihrem Fohlen konnte nicht hergestellt werden. Es zeigte sich eine Tendenz, dass hohe Spiegel der Gesamt-IgG (>20 mg/ml) und IgG-anti-LPS von *E. coli* J5 (>120 RE/ml) nach der Kolostrumaufnahme im Zusammenhang mit einer geringeren Anzahl von Durchfalltagen innerhalb der ersten zwei Lebensmonate standen. *C. perfringens* und Enterobakterien waren gleichermaßen nachweisbar bei Fohlen mit Durchfall als auch bei unauffälligen Fohlen.

Aus der Supplementierung von *B. cereus* var. *toyoi* ergab sich kein Effekt auf die Kotflora der Fohlen, außer auf die Gesamtkeimzahlen (GKZ) der aeroben Bakterien. Bei den Aerobiern im Fohlenkot konnte ein signifikanter Behandlungseffekt ($p=0,012$) festgestellt werden.

Im ersten Milchkot der Fohlen waren GKZ von $4,5 \times 10^4$ KbE/g (200 mg Toyocerin-Gruppe) bis $5,0 \times 10^5$ KbE/g (50 mg Toyocerin-Gruppe) bei den aeroben Bakterien und GKZ von $2,4 \times 10^5$ KbE/g (200 mg Toyocerin-Gruppe) bis $4,7 \times 10^6$ KbE/g (50 mg Toyocerin-Gruppe) median bei den Anaerobiern nachweisbar. Danach stieg der Gehalt der aeroben und anaeroben Bakterien weiter bis zum 3. LT und stagnierte bis zum 16. LT. Während dieser Stagnationsphase trat bei 92 % der Fohlen (23/25) eine Veränderung der Kotkonsistenz bis hin zu Durchfällen auf. Vom 16. bis zum 58. LT sanken die Gehalte moderat bei den Aerobiern median am 58. LT auf $2,7 \times 10^5$ KbE/g (Placebo-Gruppe) bis $2,2 \times 10^6$ KbE/g (50 mg Toyocerin-Gruppe) und bei den Anaerobiern median am 58. LT auf $3,8 \times 10^5$ KbE/g (Placebo-Gruppe) bis $2,9 \times 10^6$ KbE/g (200 mg Toyocerin-Gruppe). Bis zum 58. LT näherte sich der Medianwert der aeroben und anaeroben Bakterien im Kot der Placebo-Gruppe dem Wert der Mutterstuten (gemessen am ersten Tag nach der Geburt) an.

Innerhalb der ersten Lebenstage war eine hohe aerobe sowie anaerobe Keimzahl im Kot der Fohlen nachzuweisen, die sich oberhalb der Keimzahlen befand, die im Kot der Mutterstuten zum Zeitpunkt der Geburt gemessen wurde. Im Rahmen der Entwicklung und Etablierung der bakteriellen intestinalen Mikroflora wurde das Fohlenrossedurchfallgeschehen bei den Fohlen beobachtet. *B. cereus* var. *toyoi* hatte dabei keinen Einfluss auf die Anzahl der Fohlen mit Durchfall und den Gesundheitsstatus der Fohlen.

7 SUMMARY

Jenny John

Effects of *B. cereus* var. *toyoi* supplementation on the health status and the development of intestinal microflora in foals

Institute of Animal Nutrition, Nutrition Diseases and Dietetics of the Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

Submitted in Mai 2013

86 pp., 30 fig., 13 tables, 169 ref., appendix with 64 tab. and 3 fig.

Keywords: foal, probiotic, *B. cereus* var. *toyoi*, faecal bacteria, development, diarrhoea, IgG

Diarrhoea is probably one of the most common problems in equine neonates. Almost all foals develop transient diarrhoea within the first weeks of life. Different viral, bacterial and parasitic causes are discussed. Between the 5th and the 15th day of the foal's life, when their dam's first *post partum* (*p.p.*) *oestrus* is expected, diarrhoea in foals is observed quite often. That is why it's called "foal heat diarrhoea". In literature establishment of intestinal microflora and maturation of the intestinal mucosa is responsible for the occurrence of diarrhoea in this period of life. But little is known about the development of the intestinal microflora in foals.

Many probiotics are authorised as gut flora stabilisers in animal nutrition. Some studies proved positive effects of *Bacillus* (*B.*) *cereus* var. *toyoi* (Toyocerin®) on intestinal health in other species e.g. calves, piglets, broiler chicken, poultry and growing rabbits.

The present study deals with the question if a supplementation of *B. cereus* var. *toyoi* lead to a stabilisation of the developing intestinal microflora and therefore to a reduction of diarrhoea in foals.

A total of 25 mares and foals of a thoroughbred stud were included into the study. Foals were born between February and May 2011. From birth, the foals were randomly assigned to three treatment groups: placebo group (10 ml isotonic saline solution, n=8), 50 mg Toyocerin group (5×10^8 cfu *B. cereus* var. *toyoi* solved in 10 ml isotonic saline solution, n=7) and 200 mg Toyocerin group (2×10^9 cfu *B. cereus* var. *toyoi* solved in 10 ml isotonic saline solution, n=10).

Placebo- and treatment groups were orally supplemented once a day starting on the 1st through to the 58th day of life. Determination of heart and respiratory rate, body temperature, body weight was realised according to a standardised protocol. Within the first day of life, on day 9, 16, 23, 30, 44, 58 and on the first day of diarrhoea faecal samples has been taken from the rectum or by the use of a collection bag. Blood samples were taken via jugular venipuncture on day 1, 9, 16, 30, 58 and on the first day of diarrhoea.

Culture-dependent methods were used to analyse the bacterial microflora. Serum IgG was analysed by a competitive ELISA, IgG-anti-LPS from *E. coli* J5 and IgG-anti-PLC-from-*C. perfringens*-1a by an indirect ELISA.

88 % of the foals developed diarrhoea (placebo 7/8, 50 mg Toyocerin 5/7, 200 mg Toyocerin 10/10) with a high incidence between the 8th and the 16th day of the foal's life. Meanwhile, foals remained bright and alert and continued to nurse. At the time point of the first *p.p. oestrus* in the mares, 59 % of their foals showed signs of diarrhoea. Within the remaining 41 % there are foals that had no diarrhoea but there are also foals which had diarrhoea when the mare had not been in heat. Neonatal diarrhoea in foals is not linked to *p.p. oestrus* in their mares. There was a tendency, that high serum-IgG (> 20 mg/ml) and IgG-anti-LPS from *E. coli* J5 (> 120 RE/ml) after colostrum uptake were associated with lower diarrhoea severity in the first 58 days of the foal's life. *C. perfringens* and enterobacteria can be found equally in foals with diarrhoea and in foals which are not afflicted.

B. cereus var. *toyoi* supplementation had no effect on faecal bacteria in foals, except on aerobic bacteria ($p=0,012$).

In the first milk faeces aerobic bacteria were detected in median from $4,5 \times 10^4$ cfu/g (200 mg Toyocerin-group) to $5,0 \times 10^5$ cfu/g (50 mg Toyocerin-group) and anaerobic bacteria were detected in median from $2,4 \times 10^5$ cfu/g (200 mg Toyocerin-group) to $4,7 \times 10^6$ cfu/g (50 mg Toyocerin-group). Afterwards the counts increased towards the 3rd day of life and stayed on a high level till the 16th day of life. During this stagnation in 92 % of the foals a change in faecal consistency and diarrhoea was observed. Afterwards, from the 16th though to the 58th day of life, the bacteria counts in the faeces moderately decreased in median for the aerobic bacteria on the 58th day of life down to $3,8 \times 10^5$ cfu/g (placebo-group) till $2,9 \times 10^6$ cfu/g (200 mg Toyocerin-group). On the 58th day of life the counts of aerobic and anaerobic bacteria in the faeces of the placebo-group approached the counts in the faeces of the mare (measured at the time point of birth).

In the first days of foals' life detection of aerobic and anaerobic bacteria in the faeces were high, and above the level of the bacteria counts in the faeces of the mare at the time point of birth. Foal heat diarrhoea is observed as a part of the development and establishment of bacterial intestinal microflora. *B. cereus* var. *toyoi* had no effect on the percentage of foals with diarrhoea and health status in the foals at that point.

8 LITERATURVERZEICHNIS

Al Jassim RA, Andrews FM. The bacterial community of the horse gastrointestinal tract and its relation to fermentative acidosis, laminitis, colic, and stomach ulcers. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2009;25(2):199–215.

Albers N. Untersuchungen zum Nachweis vitaler *Escherichia coli* Stamm Nissle 1917 in den Faeces adulter Pferde nach oraler Gabe [Dissertation med. vet]. Leipzig: Universität Leipzig; 2007.

Altmeyer S, Kröger S, Zentek J, Scharek-Tedin L. Impact of *Bacillus cereus* var. *toyoi* on intestinal barrier function and frequencies of intraepithelial immune cell populations in piglets. *Proceedings of the Society of Nutrition Physiology*; 2013 Mar 19-21; Göttingen, Germany. Frankfurt am Main: DLG-Verlag; 2013.

Amann RI, Ludwig W, Schleifer K. Phylogenetic identification and in situ detection of individual microbial cells without cultivation. *Microbiological Reviews.* 1995;59(1):143-69

Arroyo LG, Weese JS, Staempfli HR. Experimental *Clostridium difficile* enterocolitis in foals. *J Vet Intern Med.* 2004;18(5):734–8.

Aytekin I, Onmaz AC, Aypak SU, Gunes V, Kucuk O. Changes in serum mineral concentrations, biochemical and hematological parameters in horses with pica. *Biol Trace Elem Res.* 2011;139(3):301–7.

Baverud V, Gustafsson A, Franklin A, Aspàn A, Gunnarsson A. *Clostridium difficile*: prevalence in horses and environment, and antimicrobial susceptibility. *Equine Vet J.* 2003;35(5):465–71.

Beelitz P, Rieder N, Gothe R. *Eimeria-leuckarti*-Infektionen bei Fohlen und ihren Mutterstuten in Oberbayern. *Tierarztl Prax.* 1994;22(4):377–81.

Beier R, Amtsberg G, Peters M. Bakteriologische Untersuchungen zum Vorkommen und zur Bedeutung von *Clostridium difficile* beim Pferd. *Pferdeheilkunde.* 1994;10(1):3–8.

Berg EL, McNamara DL, Keisler DH. Endocrine profiles of periparturient mares and their foals. *J Anim Sci.* 2007; 85: 1660-8

Binder HJ. Role of colonic short-chain fatty acid transport in diarrhea. *Annu Rev Physiol.* 2010;72(1):297–313.

Bothe K, Gaede EA, Salewski A. Optimale Haltungsverhältnisse ersparen den Einsatz von Leistungsförderern. *Schweine-Zucht und Schweine-Mast.* 1989;37(4):110–2.

Brecht JL, Semrad SD. Hematology, blood typing, and immunology of the neonatal foal. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 1985;1(1):91–116.

Browning GF, Chalmers RM, Snodgrass DR, Batt RM, Hart CA, Ormarod SE, Leadon D, Stoneham SJ, Rossdale PD. The prevalence of enteric pathogens in diarrhoeic thoroughbred foals in Britain and Ireland. *Equine Vet J.* 1991;23(6):405–9.

Buechner-Maxwell VA. Nutritional support for neonatal Foals. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2005;21(2):487–510.

Cann AJ, Fandrich SE, Heaphy S. Analysis of the virus population present in equine faeces indicates the presence of hundreds of uncharacterized virus genomes. *Virus Genes.* 2005;30(2):151–6.

Close K, Gerard M, Davidson G, Schramme M. Successful treatment of infectious (Salmonella type III: 44) polyarthritis and osteomyelitis in a 4-week-old foal. *Equine Veterinary Education.* 2011;23(3):121–6.

Crowell-Davis SL, Houpt KA, Carnevale J. Feeding and drinking behavior of mares and foals with free access to pasture and water. *J Anim Sci.* 1985;60(4):883–9.

Cymbaluk NF, Smart ME, Bristol FM, Pouteaux VA. Importance of milk replacer intake and composition in rearing orphan foals. *Can Vet J.* 1993;34(August):479–86.

Da Veiga L, Chaucheyras-Durand F, Julliand V. Comparative study of colon and faeces microbial communities and activities in horses fed a high starch diet. *Pferdeheilkunde*. 2005;21(S1):45–6.

Daly K, Proudman CJ, Duncan SH, Flint HJ, Dyer J, Shirazi-Beechey SP. Alterations in microbiota and fermentation products in equine large intestine in response to dietary variation and intestinal disease. *Br J Nutr*. 2012;107(07):989–95.

Dathe S. Einfluss eines topinamburhaltigen Futtermittels auf ausgewählte Parameter der Magen-Darm-Flora und des Immunsystems bei Stuten und Fohlen im peripartalen Zeitraum [Dissertation med.vet]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2012.

De Fombelle A, Varloud M, Goachet AG, Jacotot E, Philippeau C, Drogoul C, Julliand V. Characterization of the microbial and biochemical profile of the different segments of the digestive tract in horses given two distinct diets. *J Anim Sci*. 2003;77:293–304.

De Vrese M, Marteau PR. Probiotics and Prebiotics: Effects on Diarrhea. *J Nutr*. 2007;137:803S-811S.

Dehority BA. Protozoa of the digestive tract of herbivorous mammals. *Int J Trop Insect Sci*. 1986;7(3):279–96.

Desrochers AM, Dolente BA, Roy MF, Boston R, Carlisle S. Efficacy of *Saccharomyces boulardii* for treatment of horses with acute enterocolitis. *J Am Vet Med Assoc*. 2005;227(6):954–9.

Dohms J. Lohmann Information: Aspekte der Darmgesundheit und Chancen für den Einsatz von Probiotika. 2004 (zitiert vom 23. 11. 12):1-4<http://www.lohmann-information.com/content/l_i_4_04_artikel5.pdf>.

Drommer W, Schäfer M. Hämatologische und biochemische Parameter des gesunden Pferdes. In: Dietz O, Huskamp B, Hrsg. *Handbuch Pferdepraxis*. 3. Aufl. Stuttgart: Enke; 2006. p. 1–9.

Dunkel B. Infektious foal diarrhoea: Pathophysiology, prevalence and diagnosis. *Equine Vet Educ.* 2004;16(2):94–101.

Dunkel B. Diagnosis and treatment of non-infectious and infectious foal diarrhoea. *Pferdeheilkunde.* 2008;24(4):529–39.

East LM, Dargatz DA, Traub-Dargatz JL, Savage CJ. Foaling-management practices associated with the occurrence of enterocolitis attributed to *Clostridium perfringens* infection in the equine neonate. *Prev Vet Med.* 2000;46:61–74.

East LM, Savage CJ, Traub-Dargatz JL, Dickinson CE, Ellis RP. Enterocolitis associated with *Clostridium perfringens* infection in neonatal foals: 54 cases (1988-1997). *J Am Vet Med Assoc.* 1998;212(11):1751–6.

EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP) 2011. Technical guidance: Tolerance and efficacy studies in target animals (zitiert vom 23.03.2013). *EFSA Journal* 2011;9(5):2175. doi:10.2903/j.efsa.2011.2175 <www.efsa.europa.eu/efsajournal>

EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP) 2012. Scientific Opinion on Toyocerin® (*Bacillus cereus*) as a feed additive for sows, piglets, pigs for fattening, cattle for fattening, calves for rearing, chickens for fattening and rabbits for fattening (zitiert vom 23.03.2013). *EFSA Journal* 2012;10(10):2924. doi:10.2903/j.efsa.2012.2924 <www.efsa.europa.eu/efsajournal>.

Egan CE, Snelling TJ, McEwan NR. The Onset of Ciliate Populations in Newborn Foals. *Acta Protozool.* 2010;49:145–7.

Enbergs H, Kosiedowski P, Jahnecke S. Wirksamkeit von Nux vomica-Homaccord und Veratrum-Homaccord bei der Metaphylaxe von Durchfallerkrankungen am Modell des Fohlenrossedurchfalls. *Biol Tiermed.* 2001;18(1):4–17.

Erhard MH, Leuzinger K, Stangassinger M. Untersuchungen zur prophylaktischen Wirkung der Verfütterung eines Probiotikums und von erregerspezifischen Kolostrum- und Dotterantikörpern bei neugeborenen Kälbern. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2000;84:85–94.

Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen (FAO) und Welthandelsorganisation (WHO) 2001. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Córdoba (zitiert vom 14.06.12), <http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf>.

Esteve-Garcia E, Rael O, Jiménez G. Eficacia de Toyocerin en conejos de engorde (Efficacy of Toyocerin in fattening rabbits). Proc. XXX symposium de Cuicultura de Asescu; 2005 Mai19-20; Valladolid, Spanien. Valladolid: Itacyl; 2005

Europäische Union (EU) 2003. VERORDNUNG (EG) Nr. 1831/2003 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 22. September 2003 über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung: EGV-Zusatzstoffe; 18.10.03 (zitiert vom 16.06.12), <<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:268:0029:0043:de:PDF>>.

Europäische Union (EU) 2008. VERORDNUNG (EG) Nr. 166/2008 DER KOMMISSION vom 22. Februar 2008 zur Zulassung eines neuen Verwendungszwecks der Zubereitung von *Bacillus cereus* var. *toyoi* (Toyocerin) als Futtermittelzusatzstoff; 22.02.08 (zitiert vom 16.06.12), <<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:050:0011:0013:DE:PDF>>.

Europäische Union (EU) 2012. European Union Register of Feed Additives, Edition 145, Appendixes 3c & 4, Annex: List of additives; 11.06.12 (zitiert vom 23.03.13), <http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/feedadditives/comm_register_feed_additives_1831-03.pdf>.

Europäische Union (EU) 2013. Durchführungsverordnung (EU) Nr. 288/2013 der Kommission vom 25.03.2013 über die Aussetzung der mit den Verordnungen (EG) Nr. 256/2002, (EG) Nr. 1453/2004, (EG) Nr. 255/2005, (EG) Nr. 1200/2005, (EG) Nr. 166/2008 und (EG) Nr. 378/2009 erteilten Zulassungen für die Zubereitung von *Bacillus cereus* var. *toyoi* (NCIMB 40112/CNCM I-1012); 25.03.2013 (zitiert vom 22.04.2013), <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2013:086:0015:0017:DE:PDF>.

Fanelli D. Negative results are disappearing from most disciplines and countries. *Scientometrics*. 2012;90:891-904.

Faubladier C, Philippeau C, Danel J, Julliand V. Effect of prebiotic supplementation in mares on the evolution of the digestive ecosystem in feces of suckling foals from birth to pre-weaning period (6 months). *Equine Vet Sci*. 2011;31(5-6):280.

Fey K, Sasse HHL. Zur Darmflora des Pferdes - Eine Literaturstudie. *Pferdeheilkunde*. 1996;12(6):855-63.

Flaminio MJBF, Rush BR, Shuman W. Peripheral blood lymphocyte subpopulations and Immunoglobulin concentrations in healthy foals and foals with *Rhodococcus equi* pneumonia. *J Vet Intern Med*. 1999;13:206-12

Francis-Smith K, Wood-Gush DGM. Coprophagia as seen in thoroughbred foals. *Equine Vet J*. 1977;9(3):155-7.

Frederick J, Giguère S, Sanchez LC. Infectious agents detected in the feces of diarrheic foals: a retrospective study of 233 cases (2003-2008). *J Vet Intern Med*. 2009;23(6):1254-60.

Ganesh BP, Adler M, Blaut M, Loh G. Co-culture of probiotic *Enterococcus faecium* NCIMB with *Akkermansia muciniphila* results in the production of a cytotoxic factor. Proceedings of the Society of Nutrition Physiology; 2013 Mar 19-21; Göttingen, Germany. Frankfurt am Main: DLG-Verlag; 2013.

Gautsch S, Beckmann G, Amtsberg G, Dieckmann M, Deegen E. Untersuchungen zum Vorkommen und zur Bedeutung von enterotoxinbildenden *Clostridium-perfringens*-Stämmen im Darmkanal von Pferden. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 1993;106(1):1–6.

Gedeck BR. Regulierung der Darmflora über die Nahrung. Zentralbl Hyg Umweltmed. 1991;191(2-3):277–301.

Gianini M, Sutter O, Burger D, Bracher V. Gastrointestinal and endocrine function during 'foal heat diarrhoea' in healthy foals. J Reprod Fertil Suppl. 2000;56:717–24.

Glade MJ. Effects of dietary yeast culture supplementation of lactating mares on the digestibility and retention of the nutrients delivered to nursing foals via milk. Equine Vet Sci. 1991;11(6):323–9.

Glade MJ, Sist MD. Supplemental yeast culture alters the plasma amino acid profiles of nursing and weanling horses. Equine Vet Sci. 1990;10(5):369–79.

Golomidova A, Kulikov E, Isaeva A, Manykin A, Letarov A. The diversity of coliphages and coliforms in horse feces reveals a complex pattern of ecological interactions. Appl Environ Microbiol. 2007;73(19):5975–81.

Grela ER, Brodacki A, Batkowska J, Matras J. Influence of a probiotic of *Bacillus toyoi* strain on performance of growing turkey poults: Einfluss eines Probiotika - Präparates von *Bacillus toyoi* auf die Wachstumsleistung von Puten. Eur Poult Sci. 2009;73(3):160–6.

Grindberg A, Pomroy WE, Carslake HB, Shi Y, Gibson IR, Drayton BM. A study of neonatal cryptosporidiosis of foals in New Zealand. N Z Vet J. 2009;57(5):284-9

Gritzer K, Leitgreb R. Überprüfung der Wirksamkeit antibiotischer und mikrobieller Leistungsförderer in der Rindermast. Die Bodenkultur. 1998;49(1):51–9.

Günther E, Ströbel C, Romanowski K, Urubschurov V, Büsing K, Souffrant W, Kienzle E, Zeyner A. Effects of probiotic strains of *Enterococcus faecium* and *Lactobacillus rhamnosus* on diarrhoea patterns and the faecal microbiome of sucking foals. Congress Proceedings: 16th Congress of the European Society of Veterinary and Comparative Nutrition; 2012 Sep 13-15; Bydgoszcz, Poland. Bydgoszcz: Multikop Sp. Z o.o.; 2012.

Guth J. Untersuchungen zum Einfluss der probiotischen Futterzusätze *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 und *Bacillus cereus* var. *toyoi* NCIMB 40112 auf den Immunstatus von Sauen und Ferkeln [Dissertation med. vet]. Berlin: Freie Univ. Berlin; 2007.

Harvey JW, Asquith RL, McNulty PK, Kivipelto J, Bauer JE. Haematology of foals up to one year old. *Equine Vet J*. 1984;16(4):347–53.

Hazlett MJ, Kircanski J, Slavic D, Prescott JF. Beta 2 toxigenic *Clostridium perfringens* Type A colitis in a three-day-old Foal. *J Vet Diagn Invest*. 2011;23(2):373–6.

Higashino T, Shimizu K, Tsumagari S, Takeishi M. Changes of estrogens in milk of thoroughbred mares during foal estrus. *Jpn J Anim Reprod*. 1989;35(2):92-6

Hintz HF, Hintz RL, Van Vleck LD. Growth rate of thoroughbreds. Effects of age of dam, year and month of birth, and sex of foal. *J Anim Sci*. 1979;48:480-487.

Holland RE, Schmidt A, Sriranganathan N, Grimes SD, Wilson RA, Brown CM, Walker RD. Characterization of *Escherichia coli* isolated from foals. *Vet Microbiol*. 1996;48(3-4):243-55.

Hollis AR, Wilkins PA, Palmer JE, Boston RC. Bacteremia in equine neonatal diarrhea: a retrospective study (1990-2007). *J Vet Intern Med*. 2008;22:1203-1209.

Ike K, Imai S, Ishii T. Establishment of intestinal ciliates in new-born horses. *Jpn Soc Vet Sci*. 1985;47(1):39–43.

Imai S, Inami K, Morita T, Ike K, Ito A. Intestinal ciliate composition found in the feces of Japanese native Kiso horse. *Bull Nippon Vet Anim Sci Univ.* 1999;48:33–8.

Jadamus A, Vahjen W, Simon O. Growth Behavior of a spore forming probiotic strain in the gastrointestinal tract of broiler chicken and piglets. *Arch Anim Nutr.* 2001;54:1–17.

Jadamus A, Vahjen W, Schäfer K, Simon O. Influence of the probiotic strain *Bacillus cereus* var. *toyoi* on the development of enterobacterial growth and on selected parameters of bacterial metabolism in digesta samples of piglets. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2002;86:42-54

Jelan ZA, Jeffcott LB, Lundeheim N, Osborne M. Growth rates in thoroughbred foals. *Pferdeheilkunde.* 1996;12(3):291–5.

Jeroch H, Strobel E, Zachmann R. Untersuchungen zur Wirksamkeit des Probiotikums *Bacillus cereus toyoi* in der Putenmast. *Veterinarija Ir Zootechnika.* 2004;28(50):57–60.

Jiménez G. Probiotics in animal nutrition - a century of research. *All about feed.* 2010;1(5):14–5.

Johnston RH, Kamstra LD, Kohler PH. Mares' milk composition as related to "foal heat" scours. *J Anim Sci.* 1970;31(3):549–53.

Jouany JP, Gobert J, Medina B, Bertin G, Julliand V. Effect of live yeast culture supplementation on apparent digestibility and rate of passage in horses fed a high-fiber or high-starch diet. *J Anim Sci.* 2007;86(2):339–47.

Jouany JP, Medina B, Bertin G, Julliand V. Effect of live yeast culture supplementation on hindgut microbial communities and their polysaccharidase and glycoside hydrolase activities in horses fed a high-fiber or high-starch diet. *J Anim Sci.* 2009;87(9):2844–52.

Julliand V. Pre- and probiotics: potentials for equine practice. *Horse health nutrition: Third European Equine Health & Nutrition Congress; 2006 März 17-18; Merelbeke, Belgien; 2006*

Julliand V, De Vaux A, Millet L, Fonty G. Identification of *Ruminococcus flavefaciens* as the predominant cellulolytic bacterial species of the equine cecum. *Appl Environ Microbiol.* 1999;65(8):3738–41.

Julliand V, De Vaux A, Villard L, Richard Y. Preliminary studies on the bacterial flora of faeces taken from foals, from birth to twelve weeks. Effects of the oral administration of a commercial colostrum replacer. *Pferdeheilkunde.* 1996;12(3):209–12.

Julliand V, Goachet AG. Fecal microflora as a marker of cecal or colonic microflora in horses. *Proceedings of the 19th Equine Science Symposium; 2005 May 31-June 3; Tucson, USA; 2005*

Julliand V, Riondet C, De Vaux A, Alcaraz G, Fonty G. Comparison of metabolic activities between *Piromyces citronii*, an equine fungal species, and *Piromyces communis*, a ruminal species. *Anim Feed Sci Technol.* 1998;70:161–8.

Julliand V, Zeyner A. The Pros and Cons of Probiotics. In: Robinson NE, Sprayberry KA, Hrsg. *Current therapy in equine medicine.* 6. Aufl. St. Louis, Mo: Saunders Elsevier; 2009. p. 83–6.

Kienzle E. Small intestinal digestion of starch in the horse. *Rev Med Vet (Toulouse).* 1994;145(2):199–204.

Kienzle E, Radicke S, Wilke S, Landes E, Meyer H. Praeileale Stärkeverdauung in Abhängigkeit von Stärkeart und -zubereitung. *Pferdeheilkunde.* 1992;8(S1):103-6

Knottenbelt DC, Holdstock N, Madigan JE. *Neonatalogie der Pferde.* 1. Aufl. München, Jena: Elsevier, Urban & Fischer; 2007.

Krieg R, Rodehutschord M. Kaninchen: Einsatz ausgewählter Futterzusatzstoffe. *DGS- Magazin.* 2004;Woche 14:51–4.

Krüger M. Mikroflora, Mikroorganismen. Wiesner E, Hrsg. *Lexikon der Veterinärmedizin.* 4.Aufl. Stuttgart: Enke; 2000. p. 940-1.

Krüger M, Schrödl W, Isik W, Lange W, Hagemann L. Effects of lactulose on the intestinal microflora of periparturient sows and their piglets. *Eur J Nutr.* 2002;41(1):26–31.

Krüger M, Seidler T. Allgemeine Bakteriologie. In: Mayer A, Hrsg. Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 8. Aufl. Stuttgart: Enke; 2007. p. 344-92.

Kuhl J, Winterhoff N, Wulf M, Schweigert FJ, Aurich JP, Kutzer P, Aurich C. Changes in fecal bacteria and occurrence of diarrhea during the first 6 weeks of life in foals born to mares supplemented with oral β -carotene. *Anim Reprod Sci.* 2010;121(1-2):371–3.

Kuhl J, Winterhoff N, Wulf M, Schweigert FJ, Schwendenwein I, Bruckmaier RM, Aurich JP, Kutzer P, Aurich C. Changes in faecal bacteria and metabolic parameters in foals during the first six weeks of life. *Vet Microbiol.* 2011;151(3-4):321–8.

Kühn I. Lohmann Information: Neue Untersuchungen zur Wirkung von Toyocerin. 2000 (zitiert vom 26.06.12):1-6: ISSN 1617-2892 http://www.lohmann-information.com/content/l_i_2_00_artikel3.pdf.

Kulikova EE, Isaeva AS, Rotkina AS, Manykin AA, Letarov AV. Biodiversity and dynamics of bacteriophages in equine feces. *Mikrobiologija.* 2007;76:271–8.

Lahrssen M, Zentek J. Wirksamkeit von probiotischen Mikroorganismen als Futterzusatzstoff: Leitlinien zur Prüfung der Wirksamkeit bei den Tierkategorien Hund, Katze und Pferd. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 2002;109(1):22–5.

Lattimer JM, Cooper SR, Freeman DW, Lalman DL. Effect of yeast culture on in vitro fermentation of a high-concentrate or high-fiber diet using equine fecal inoculum in a Daisy^{II} incubator. *J Anim Sci.* 2007; 85(10):2484–91.

Lawler JB, Hassl DM, Magnuson RJ, Hill AE, McCue PM, Traub-Dargatz JL. Adsorptive effects of di-tri-octahedral smectite on *Clostridium perfringens* alpha, beta and beta-2 exotoxins and equine colostral antibodies. *Am J Vet Res.* 2008;69(2):233–9.

Licht A. Charakterisierung des Transkriptionsfaktors CcpN aus *Bacillus subtilis* [Dissertation rer.nat]. Jena: Friedrich-Schiller-Univ. Jena; 2009.

Lodemann U, Lorenz BM, Weyrauch KD, Martens H. Effects of *Bacillus cereus* var. *toyoi* as probiotic feed supplement on intestinal transport and barrier function in piglets. Arch Anim Nutr. 2008;62(2):87–106.

Löhnert HJ, Ochrimenko WI. Der Einfluß des Futterzusatzes Toyocerin auf das Aufzuchtergebnis bei Kälbern. Rekasen-Journal. 2000;7(13/14):30-34.

Lyons ET, Granstrom DE, Drudge JH, Tolliver SC. The role of intestinal protozoa in foal diarrhea. Veterinary Medicine. 1991;86(2):193–7.

Mackenthun E. Effekte der Lebendhefezulage *Saccharomyces cerevisiae* (SC) auf die Nährstoffverdaulichkeit einer Heu-Maisration bei gesunden Pferden [Dissertation med.vet]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2010.

Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. Am J Clin Nutr. 1999;69(suppl):1035S-1045S.

Magdesian KG. Neonatal Foal Diarrhea. Vet Clin North Am Equine Pract. 2005;21:295–312.

Magdesian KG, Leutenegger CM. Real-time PCR and typing of *Clostridium difficile* isolates colonizing mare–foal pairs. Vet J. 2011;190(1):119–23.

Mallicote M, House AM, Sanchez LC. A review of foal diarrhoea from birth to weaning. Equine Vet Educ. 2012;24(4):206–14.

Martens RJ. Non-infectious diarrhea in the foal. Proceedings of the 26th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners; 1980 Nov 30-Dez 3; Anaheim, USA; 1980.

Masri MD, Merritt AM, Gronwall R, Burrows CF. Faecal composition in foal heat diarrhoea. *Equine Vet J.* 1986;18(4):301–6.

Matusevicius P, Bartkeviciute Z, Cernauskenie J, Kozlowski K, Jeroch H. Effect of probiotic preparation "Toyocerin" and phytogetic preparation "Cuxarom Spicemaster" in growing rabbits. *Eur Poult Sci.* 2011;75(1):67–71.

Mc Greevy PD, Hawson LA, Habermann TC, Cattle SR. Geophagia in horses: a short note on 13 cases. *Appl Anim Behav Sci.* 2001;71:119–25.

Medina B, Girard ID, Jacotot E, Julliand V. Effect of a preparation of *Saccharomyces cerevisiae* on microbial profiles and fermentation pattern in the large intestine of horses fed a high fiber or a high starch diet. *J Anim Sci.* 2002;80:2600–9.

Mendez M, Huang I, Ohtani K, Grau R, Shimizu T, Sarker. Carbon catabolite repression of type IV pilus-dependent gliding motility in the anaerobic pathogen *Clostridium perfringens*. *J Dairy Sci.* 2008;90(1):48–60.

Moore BE, Dehority BA. Effects of diet and hindgut defaunation on diet digestibility and microbial concentrations in the cecum and colon of the horse. *J Anim Sci.* 1993;71(12):3350–8.

Murray MJ, Grodinsky C. Regional gastric pH measurement in horses and foals. *Equine Vet J.* 1989;21(S7):73–6.

Myers LL, Shoop DS, Byars TD. Diarrhea associated with enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* in foals. *Am J Vet Res.* 1987;48(11):1565–7.

Netherwood T, Binns M, Townsend H, Wood JLN, Mumford JA, Chanter N. The *Clostridium perfringens* enterotoxin from equine isolates; its characterization and role in foal diarrhoea. *Epidemiol Infect.* 1998;120:193–200.

Netherwood T, Wood JLN, Townsend HG, Mumford JA, Chanter N. Foal diarrhoea between 1991 and 1994 in the United Kingdom associated with *Clostridium perfringens*, rotavirus, *Strongyloides westeri* and *Cryptosporidium spp.* Epidemiol Infect. 1996;117:375–83.

Ng SC, Hart AL, Kamm MA, Stagg AJ, Knight SC. Mechanisms of action of probiotics: Recent advances. Inflamm Bowel Dis. 2009;15(2):300–10.

Pagan JD, Jackson SG, Caddel S. A summary of growth rates of thoroughbreds in Kentucky. Pferdeheilkunde. 1996;12(3):285–9.

Pascual JJ, Moya VJ, Martinez E, Calvo MA, Adelantado C, Jiménez G, Blanch A, Castillo M. Effects of dietary inclusion of Toyocerin (*Bacillus cereus* var. *toyoi*) on performance, health and faecal nitrogen excretion in growing rabbits. Proc. 9th World Rabbit congress; 2008 June 10-13; Verona, Italy; 2008.

Perrucci S; Buggiani C, Sgorbini M, Cerchiai I, Otranto D, Traversa D. Vet Parasitol. 2011;182(2-4):333-6

Roscher K. Hämatologie und klinische Chemie. In: Fey K, Kolm G, Hrsg. Fohlenmedizin. 1. Aufl. Stuttgart: Enke; 2011. p. 178–96.

Sadet-Bourgeteau S, Julliand V. Equine microbial gastro-intestinal health. The impact of nutrition on the health and welfare of horses: EAAP Publications No.128; 2010 Sep 19-22; Cirencester, UK. Wageningen: Wageningen Academic Publishers; 2010.

Sakaitani Y, Yuki N, Nakajima F, Nakanishi S, Tanaka H, Tanaka R, Morotomi M. Colonization of intestinal microflora in newborn foals. J Intestinal Microbiol. 1999;13:9–14.

Salter RE, Hudson RJ. Feeding Ecology of Feral Horses in Western Alberta. J Range Manag. 1979;32(3):221–5.

Scharek L, Guth J, Filter M, Schmidt MFG. Impact of the probiotic bacteria *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 (SF68) and *Bacillus cereus* var. *toyoi* NCIMB 40112 on the development of serum IgG and faecal IgA of sows and their piglets. Arch Anim Nutr. 2007;61(4):223–34.

Schimmel D. Bakteriophagen. In: Wiesner E, Hrsg. Lexikon der Veterinärmedizin. 4. Aufl. Stuttgart: Enke; 2000. p. 150.

Schleif J, Mietke H. Identifizierung von *Bacillus cereus*: Charakterisierung und Identifizierung von *Bacillus cereus*-Isolaten aus Futtermitteln und Lebensmitteln mittels Fourier-Transform-Infrarot (FT-IR)Spektroskopie. Schriftenreihe der Sächsischen Landesanstalt für Landwirtschaft. 2003;8(3):1-24.

Schlichting CK, Stoye M. Vorkommen, Bedeutung und Bekämpfung von Infektionen mit *Strongyloides westeri* Ihle 1917 (*Strongyloidae*) bei Fohlen. Prakt Tierarzt. 1982;63:154–68.

Schrödl W, Jäkel L, Krüger M. C-reactive protein and antibacterial activity in blood plasma of colostrum-fed calves and the effect of lactulose. J Dairy Sci. 2003;8(10):3313–20.

Schwieger S. Untersuchungen zur Wirkung sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe auf die Entwicklung von Absetzferkeln unter besonderer Berücksichtigung bakteriologischer und immunologischer Parameter [Dissertation med. vet]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2008.

Scientific Committee on animal nutrition (SCAN) 2001. Report of the Scientific Committee on Animal Nutrition on Product Toyocerin for Use as Feed Additive (zitiert vom 20.06.12) <http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scan/out72_en.pdf>.

Selbitz HJ. Bakterielle Krankheiten der Tiere: Gramnegative obligat anaerobe Stäbchenbakterien. In: Rolle M, Mayr A, Hrsg. Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 8. Aufl. Stuttgart: Enke; 2007. p. 473.

Sgorbini M, Corazza M, D'Agostino C, Perrucci S, Giorgi L. Review of "Cryptosporidiosis and foal heat diarrhea". 2004. (zitiert vom 28.02.2013):1-2
<<http://www.ker.com/library/EquineReview/2004/ScienceUpdate/SU23.pdf>>

Sgorbini M, Nardoni S, Cecchi S, Macchioni F, Corazza M, Rota A, Marmorini P. Study on yeasts isolated from foal feces. *Ippologia*. 2005;16(1):5–8.

Sgorbini M, Nardoni S, Mancianti F, Rota A, Corazza M. Foal-heat diarrhea is not caused by the presence of yeasts in gastrointestinal tract of foals. *J Equine Vet Sci*. 2008;28(3):145–8.

Smith HW. The development of the flora of the alimentary tract in young animals. *J Pathol Bacteriol* 1965;90:495–513.

Spensley MS, Carlson GP, Harrold D. Plasma, red blood cell, total blood, and extracellular fluid volumes in healthy horse foals during growth. *Am J Vet Res*. 1987;48(12):1703–7.

Taras D, Vahjen W, Macha M, Simon O. Response of performance characteristics and fecal consistency to long-lasting dietary supplementation with the probiotic strain *Bacillus cereus* var. *toyoi* to sows and piglets. *Arch Anim Nutr*. 2005;59(6):405–17.

Thelen U, Weiß R, Baljer G, Pallauf J. Einfluss zweier probiotischer Futterzusatzstoffe von *Bacillus cereus* auf Zusammensetzung der Darmflora und zootechnische Parameter beim früh entwöhnten Ferkel. *Tierarztl Prax*. 2004;32(G):212–7.

Thompson KN. Skeletal growth rates of weanling and yearling thoroughbred horses. *J Anim Sci*. 1995;73:2513-2517.

Tillotson K, Traub-Dargatz JL, Dickinson CE, Ellis RP, Morley PS, Hyatt MRJ, Riddle WT, Bolte D, Salman MD. Population-based study of fecal shedding of *Clostridium perfringens* in broodmares and foals. *J Am Vet Med Assoc*. 2002;220(3):342–8.

Tillotson K, Traub-Dargatz JL. Gastrointestinal protectants and cathartics. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2003;19(3):599–615.

Traub-Dargatz JL, Gay CC, Evermann JF, Ward ACS, Zeglen ME, Gallina AM, Salman MD. Epidemiologic survey of diarrhoea in foals. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;192(11):1553–6.

Trocino A, Xiccato G, Carroaro L, Jiménez G. Effect of diet supplementation with Toyocerin (*Bacillus cereus* var. *toyo*) on performance and health of growing rabbits. *World Rabbit Sci.* 2005;13:17–28.

Tzipori S, Hayes J, Sims J, Withers M. *Streptococcus durans*: An unexpected enteropathogen of foals. *J Infect Dis.* 1984;150(4):589–93.

Tzipori S, Makin T, Smith M, Krautil F. Enteritis in foals induced by rotavirus and enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Aust Vet J.* 1982;58:20–3.

Ulsemer P, Toutounian K, Kressel G, Schmidt J, Karsten U, Hahn A, Goletz S. Safety and tolerance of *Bacteroides xylanisolvens* DSM 23964 in healthy adults. *Benef Microbes.* 2012;3(2):99–111.

Urquhart K. Diarrhoea in foals. In *Practice.* 1981;3(1):22–9.

Van Briel C. Veränderung der Anzahl und Verteilung von Plasmazellen und Lymphozytenpopulationen in der Darmschleimhaut des Schweines nach Applikation von Probiotika [Dissertation med. vet]. Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 2002.

Van Saun RJ. Equine microbial supplements: yeast, prebiotics and probiotics. *Proceedings ACVIM Forum*; 2008 Juni 4-7; San Antonio, USA; 2008.

Varga J, Stirewalt VL, Melville SB. The CcpA protein is necessary for efficient sporulation and enterotoxin gene (*cpe*) regulation in *Clostridium perfringens*. *J Bacteriol.* 2004;186(16):5221–9.

Velde K, Kolm G. Entzündlich und funktionell bedingte Störungen des Darms. In: Fey K, Kolm G, Hrsg. Fohlenmedizin. 1. Aufl. Stuttgart: Enke; 2011. p. 327–37.

Verna EC, Lucak S. Use of probiotics in gastrointestinal disorders: what to recommend? *Therap Adv Gastroenterol.* 2010;3(5):307–19.

Veronesi F, Passamonti F, Cacciò S, Diaferia M, Piergili Fioretti D. Epidemiological survey on equine cryptosporidium and giardia infections in Italy and molecular characterization of isolates. *Zoonoses Public Health.* 2010;57(7-8):510-7.

Vilà B, Fontgibell A, Badiola I, Esteve-Garcia E, Jiménez G, Castillo M, Brufau J. Reduction of *Salmonella enterica* var. Enteritidis colonization and invasion by *Bacillus cereus* var. *toyoi* inclusion in poultry feeds. *Poult Sci.* 2009; 88:975–9.

Wagner B, Landfried K. Bullenmast mit Mikroorganismen. *Veredlungsproduktion.* 1999;4:80–1.

Ward MP, Alinovi CA, Couëtil LL, Glickman LT, Wu CC. A randomized clinical trial using probiotics to prevent *Salmonella* fecal shedding in hospitalized horses. *J Equine Vet Sci.* 2004;24(6):242–7.

Weese JS. Microbiologic evaluation of commercial probiotics. *J Am Vet Med Assoc.* 2002;220(6):794–7.

Weese JS, Anderson MEC, Lowe A, Monteith GJ. Preliminary investigation of the probiotic potential of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG in horses: fecal recovery following oral administration and safety. *Can Vet J.* 2003;44:299–302.

Weese JS, Anderson MEC, Lowe A, Penno R, Da Costa TM, Button L, Goth KC. Screening of the equine intestinal microflora for potential probiotic organisms. *Equine Vet J.* 2004;36(4):351–5.

Weese JS, Parsons DA, Staempfli HR. Association of *Clostridium difficile* with enterocolitis and lactose intolerance in a foal. *J Am Vet Med Assoc.* 1999;214(2):229–32.

Weese JS, Rousseau J. Evaluation of *Lactobacillus pentosus* WE7 for prevention of diarrhea in neonatal foals. J Am Vet Med Assoc. 2005;226(12):2031–4.

Wohlfender FD, Barrelet FE, Doherr MG, Straub R, Meier P. Diseases in neonatal foals. Part 1: The 30 day incidence of disease and the effect of prophylactic antimicrobial drug treatment during the first three days *post partum*. Equine Vet J. 2009;41(2):179–85.

Yamano H, Koike S, Kobayashi Y, Hata H. Phylogenetic analysis of hindgut microbiota in Hokkaido native horses compared to light horses. Animal Sci J. 2008;79(2):234–42.

Yuyama T, Yusa S, Takai S, Tsubaki S, Kado Y, Morotomi M. Evaluation of a host-specific *Lactobacillus* probiotic in neonatal foals. Int J Appl Res Vet Med. 2004;2(1):26–33.

Zabielski R, Mickiewicz M, Skrzypek T, Godlewski MM. Nutritional and hormonal control of gastrointestinal tract development in neonates. Congress Proceedings: 16th Congress of the European Society of Veterinary and Comparative Nutrition; 2012 Sep 13-15; Bydgoszcz, Poland. Bydgoszcz: Multikop Sp. Z o.o.; 2012.

Zentek J, Pascher M, Röttger S. Probiotika beim Pferd, Hilfe oder Hoffnung. Pferdeheilkunde. 2008;24(4):524–8.

Zeyner A. Verdauungsphysiologie von Ileum und Caecum beim Pferd. Pferdeheilkunde. 2003;19(4):391–6.

9 ANHANG

Tab. A1: Gruppeneinteilung

Behandlungsgruppe:	Placebo	50 mg Toyocerin	200 mg Toyocerin
Fohlen von:	1 - Fitness	2 - Westalin	3 - Night Woman
	4 - Finora	8 - Trikolore	6 - Simply red
	10 - Night Loom	11 - Every Day	9 - Dynamica
	13 - Never Green	23 - Pearl	12 - Arlekinada
	16 - Amouage	26 - Florentina	15 - Sovereign Baby
	19 - Nicara	30 - Ilvana	18 - Sevgi
	27 - Majoretta	32 - Rondinay	21 - Ishika
	31 - Golden Plate		24 - Noble Lady
			28 - Bela la Belle
			33 - Poule d' Essai
Gesamtzahl	8	7	10
von der Auswertung und Statistik ausgeschlossen:	7 - Dark Angel	5 - Vera Longa	
	22 - La Prima	14 - New Inspiration	
		17 - Perima	
		20 - Pacific Sun	
		25 - Reem Dubai	
		29 - Basimah	

Tab. A2: HF-Werte [min^{-1}] der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	HF[min^{-1}] an LT											
	1	4	6	9	10	12	14	16	23	30	44	58
1 - Fitness	108	92	112	100	104	100	100	88	84	52	72	64
4 - Finora	76	76	92	92	64	64	60	64	60	60	60	68
10 - Night Loom	80	80	84	88	92	84	76	80	88	80	76	64
13 - Never Green	124	120	100	92	84	80	88	80	80	80	88	72
16 - Amouage	116	92	100	92	100	76	88	80	92	96	88	68
19 - Nicara	100	92	108	88	96	92	84	80	80	80	80	80
27 - Majoretta	84	84	120	108	84	90	96	112	92	80	68	52
31 - Golden Plate	84	88	88	100	84	80	76	100	76	68	72	72
MW	96,5	90,5	100,5	95,0	88,5	83,3	83,5	85,5	81,5	75,5	73,5	67,5
SD	18,1	13,3	12,4	7,01	12,5	11,0	12,7	14,6	10,5	14,6	8,26	8,12
7 - Dark Angel	104	104	92	96	80	84	88	84	84	n.b.	80	88
22 - La Prima	100	100	100	100	108	100	96	108	104	88	80	88

Tab. A3: HF-Werte [min^{-1}] der Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	HF[min^{-1}] an LT											
	1	4	6	9	10	12	14	16	23	30	44	58
2 - Westalijn	104	104	96	100	92	92	92	92	92	68	56	68
8 - Trikolore	112	92	84	100	88	88	84	60	88	84	92	54
11 - Every Day	104	80	96	88	100	84	76	84	80	92	72	68
23 - Pearl	100	100	92	96	80	88	88	92	68	88	92	48
26 - Fiorentina	88	84	80	100	96	92	80	92	88	84	72	68
30 - Ilvana	116	96	88	80	80	80	80	84	88	76	72	68
32 - Rondinay	96	112	112	104	88	104	80	112	84	80	80	68
MW	102,9	95,4	92,6	95,4	89,1	89,7	82,9	88,0	84,0	81,7	76,6	63,1
SD	9,44	11,2	10,4	8,46	7,56	7,61	5,52	15,5	8,00	7,95	12,7	8,47
5 - Vera longa	100	88	88	n.b.	84	120	72	72	80	72	n.b.	n.b.
14 - New Inspiration	88	88	100	108	92	88	88	88	88	92	112	76
17 - Perima	96	84	80	92	84	100	88	80	88	92	84	84
20 - Pacific Sun	112	84	100	80	100	92	92	76	80	88	80	76
25 - Reem Dubai	120	104	n.b.									
29 - Basimah	88	n.b.										

n.b.: nicht bestimmbar

Tab. A4: HF-Werte [min^{-1}] der Fohlen der 200 mg-Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	HF [min^{-1}] an LT															
	1	4	6	9	10	12	14	16	23	30	44	58				
3 - Night Woman	96	84	90	80	92	84	88	80	92	88	92	84				
6 - Simply red	92	84	84	104	92	92	88	88	80	80	68	64				
9 - Dynamica	120	80	88	84	80	92	84	60	80	84	88	72				
12 - Arlekinada	92	100	80	80	80	72	84	68	80	80	76	64				
15 - Sovereign Baby	88	92	112	104	92	80	80	72	84	76	84	68				
18 - Sevgi	92	84	100	104	80	84	100	100	112	80	80	68				
21 - Ishika	108	100	134	100	100	84	100	88	80	112	80	68				
24 - Noble Lady	108	76	136	140	112	100	121	142	80	96	92	80				
28 - Belala Belle	104	84	100	88	112	96	88	88	84	100	88	76				
33 - Poule d' Essai	96	112	120	92	96	92	76	120	76	68	80	68				
MW	99,6	89,6	104	97,6	93,6	87,6	90,9	90,6	84,8	86,4	82,8	71,2				
SD	10,1	11,2	20,3	17,8	12,0	8,32	13,1	24,8	10,5	13,0	7,55	6,75				

Tab. A5: AF-Werte [min^{-1}] der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	AF [min^{-1}] an LT															
	1	4	6	9	10	12	14	16	23	30	44	58				
1 - Fitness	78	64	72	64	72	44	44	40	36	24	36	40				
4 - Finora	32	24	40	40	32	24	24	28	24	32	20	16				
10 - Night Loom	24	84	40	48	40	40	44	64	48	60	36	24				
13 - Never Green	68	60	60	40	32	32	32	52	36	28	12	28				
16 - Amouage	52	44	80	56	92	48	56	48	20	28	24	36				
19 - Nicara	76	88	68	72	68	36	44	40	68	36	44	20				
27 - Majorretta	80	84	76	68	48	50	52	40	28	40	28	48				
31 - Golden Plate	28	40	40	56	36	44	28	28	20	28	20	12				
MW	54,8	61,0	59,5	55,5	52,5	39,8	40,5	42,5	35,0	34,5	27,5	28,0				
SD	23,9	23,6	17,2	12,2	22,3	8,71	11,4	12,1	16,4	11,5	10,6	12,5				
7 - Dark Angel	28	80	20	44	40	60	24	20	40	30	20	44				
22 - La Prima	56	88	104	44	60	52	40	24	48	32	24	24				

Tab. A6: AF-Werte [min^{-1}] der Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	AF[min^{-1}] an LT														
	1	4	6	9	10	12	14	16	23	30	44	58			
2 - Westalijn	28	48	36	28	28	48	52	20	20	20	20	36			
8 - Trikolore	40	52	48	40	24	36	24	24	32	20	28	24			
11 - Every Day	20	44	44	28	32	56	40	64	36	16	24	28			
23 - Pearl	92	60	40	44	36	28	52	48	32	40	24	36			
26 - Florentina	24	40	36	32	56	32	36	36	48	16	24	16			
30 - Ilvana	64	56	80	68	44	52	56	20	44	20	12	20			
32 - Rondinay	56	48	48	68	56	64	48	40	40	36	12	36			
MW	46,3	49,7	47,4	44,0	39,4	45,1	44,0	36,0	36,0	24,0	20,6	28,0			
SD	26,0	6,87	15,2	17,4	12,9	13,4	11,3	16,3	9,24	9,80	6,29	8,33			
5 - Vera longa	36	32	52	n.b.	36	40	32	32	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.			
14 - New Inspiration	40	48	100	56	64	36	32	40	20	60	16	36			
17 - Perina	40	44	40	32	36	44	20	16	36	44	36	48			
20 - Pacific Sun	72	64	40	40	40	40	32	28	36	40	24	44			
25 - Reem Dubai	148	24	n.b.												
29 - Basimah	48	n.b.													

n.b.: nicht bestimmbar

Tab. A7: AF-Werte [min^{-1}] der Fohlen der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	AF[min^{-1}] an LT														
	1	4	6	9	10	12	14	16	23	30	44	58			
3 - Night Woman	42	30	48	36	36	48	36	40	32	40	20	16			
6 - Simply red	24	32	12	44	44	24	40	20	20	32	32	32			
9 - Dynamica	36	44	36	44	32	36	36	40	40	24	24	36			
12 - Arlekinada	36	84	88	72	60	52	24	40	16	44	16	20			
15 - Sovereign Baby	32	64	60	24	52	40	16	32	16	24	24	40			
18 - Sevgi	60	68	68	100	56	72	68	60	96	36	36	36			
21 - Ishika	48	64	76	44	48	28	56	40	48	56	24	40			
24 - Noble Lady	44	36	32	60	60	60	38	16	24	36	36	28			
28 - Bela la Belle	48	64	76	44	36	64	56	48	28	20	20	16			
33 - Poule d' Essai	84	96	52	48	24	56	56	36	24	60	16	20			
MW	45,4	58,2	54,8	51,6	44,8	48,0	42,6	37,2	34,4	37,2	24,8	28,4			
SD	16,8	22,3	23,5	21,3	12,5	15,8	16,2	12,7	23,9	13,3	7,50	9,70			

Tab. A8: IKT-Werte [° C] der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	IKT [° C] an LT													
	1	4	6	9	10	12	14	16	23	30	44	58		
1 - Fitness	38,1	38,7	38,5	38,6	38,6	38,2	38,1	38,5	38,4	38,4	38,1	38,2	38,2	
4 - Finora	37,9	37,5	38,5	38	38,1	38,1	38,1	38,3	38,4	38,4	38,4	38	37,5	
10 - Night Loom	38,1	38,7	38,4	38,5	38,5	38,4	38,5	38,5	38,2	38,7	38,6	38,4	38,4	
13 - Never Green	38,2	38,6	38,5	38,6	38,6	38,4	38,3	38,6	38,4	38,3	38,2	38,2	38,6	
16 - Amouage	38,2	38,4	38,6	38,3	38,3	38,5	38,4	38,4	38,3	38,3	38,3	38,8	38,4	
19 - Nicara	38,4	38,8	38,7	38,4	38,4	38,4	38,3	38,4	38,3	38,5	38,6	37,8	38,1	
27 - Majoretta	38,2	38,5	38,2	38,3	38,4	38,5	38,5	38,5	38,5	38,5	38	38,1	38,6	
31 - Golden Plate	38,2	38,5	38,5	38,3	38,5	38,5	38,1	38,4	38,3	38,1	38,4	38,4	38,6	
MW	38,2	38,5	38,5	38,4	38,5	38,4	38,3	38,5	38,4	38,4	38,3	38,3	38,2	
SD	0,14	0,41	0,15	0,20	0,23	0,15	0,17	0,09	0,09	0,18	0,31	0,39		
7 - Dark Angel	38,2	38,4	38,2	38,3	38,5	38,5	38,2	38,2	38,7	38,6	38,6	40,0	38,5	
22 - La Prima	38,3	38,3	38,3	38,4	38,5	38,4	38,2	38,4	38,2	38,2	38,4	38,4	38,5	

Tab. A9: IKT-Werte [° C] der Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	IKT [° C] an LT													
	1	4	6	9	10	12	14	16	23	30	44	58		
2 - Westalijn	37,7	38,6	38,3	38,6	38,3	38,3	38,4	38,6	38,5	38,5	38,5	38,5	38,4	
8 - Trikolore	38,2	38,3	38,3	38,4	38,4	38,3	38,2	38,2	38,6	38,5	38,2	38,2	38,3	
11 - Every Day	38,6	38,7	38,5	38,3	38,4	38,5	38,2	38,3	38,2	38,6	38,3	38,7	38,3	
23 - Pearl	38,2	38,6	38,5	38,4	38,6	38,6	38,5	38,3	38,2	38,3	38,0	38,3	38,3	
26 - Fiorentina	38,2	38,7	38,5	38,4	38,1	38,5	38,4	38,5	38,6	38,4	38,1	38,9	38,9	
30 - Ilvana	38,2	38,5	38,7	38,3	38,1	38,4	38,4	38,2	38,3	38,0	38,0	38,2	38,2	
32 - Rondinay	38,4	39,0	39,0	38,7	38,8	38,4	38,5	38,5	38,7	38,5	38,2	38,9	38,9	
MW	38,2	38,6	38,5	38,4	38,4	38,4	38,4	38,4	38,4	38,4	38,2	38,5	38,5	
SD	0,27	0,21	0,24	0,15	0,25	0,11	0,13	0,16	0,21	0,20	0,18	0,30		
5 - Vera longa	38,3	38,2	38,5	n.b.	38,3	38,4	38,2	38,2	38,6	38,6	38,6	n.b.	n.b.	
14 - New Inspiration	38,0	38,4	38,8	38,4	38,5	38,5	38,4	38,2	38,6	38,7	38,9	38,5	38,3	
17 - Perima	38,4	38,5	38,5	38,5	38,2	38,8	38,5	38,5	38,7	38,9	39,0	39,7	39,7	
20 - Pacific Sun	38,5	38,2	38,2	38,5	38,4	38,4	38,3	38,7	38,3	38,2	38,6	38,6	38,6	
25 - Reem Dubai	38,5	38,4	n.b.											
29 - Basimah	38,5	n.b.												

n.b.: nicht bestimmbar

Tab. A10: IKT-Werte [° C] der Fohlen der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	IKT [° C] an LT											
	1	4	6	9	10	12	14	16	23	30	44	58
3 - Night Woman	37,5	38	38,1	38,2	38	38,2	38,4	38,2	38,4	38,3	38,4	38,5
6 - Simply red	38,3	38,6	38,6	38,9	38,6	38,3	38,3	38,5	38,4	38,6	38,3	38,1
9 - Dynamica	38,2	38,5	38,6	38,7	38,6	38,5	38,5	38,6	38,3	38,6	38,9	38,1
12 - Arlekinada	38,1	38,6	38,5	38,7	38,6	38,4	38,5	38,6	38,5	38,3	38,4	38,8
15 - Sovereign Baby	38,3	38,2	38,2	38,3	38,2	38,3	38,6	38,3	38,1	38,4	38,3	38,8
18 - Sevgi	38,6	38,5	38,5	38,5	38,5	38,6	38,7	38,4	38,5	38,5	38,4	38,6
21 - Ishika	38,2	38,7	38,8	38,4	38,4	38,2	38,5	38,1	38,7	37,9	38,2	38,7
24 - Noble Lady	38,4	38,8	38,7	38,6	38,7	38,5	38,5	38,4	38,2	39	39,1	38,7
28 - Bela la Belle	38,0	38,5	38,5	38,4	38,5	38,6	38,3	38,4	38,4	38,8	38,9	38,6
33 - Poule d' Essai	38,4	38,5	38,5	38,8	38,6	39	38,5	38,6	38,6	38,5	38,6	38,0
MW	38,2	38,5	38,5	38,6	38,5	38,5	38,5	38,4	38,4	38,5	38,6	38,5
SD	0,30	0,23	0,21	0,23	0,22	0,24	0,12	0,17	0,18	0,30	0,31	0,31

Tab. A11: Entwicklung der KM [kg] in der Placebo-Gruppe

Fohlen von	KM an LT:										
	1	9	16	23	30	44	58	90	118	146	
1 - Fitness	54,5	65,5	74,5	85,1	95,5	107,5	123,3	155,9	181,6	200,9	
4 - Finora	68,5	78,8	89,3	97,5	103,9	117,7	127,3	166,5	203,6	235,9	
10 - Night Loom	46,3	61,3	71,1	80,5	91,9	105,8	122,7	160,2	176,5	204	
13 - Never Green	64,4	79,4	88,2	99,5	107,1	125,7	140,7	n.b.	n.b.	n.b.	
16 - Amouage	60,3	72,7	84,3	98,9	109,2	130,4	150,3	190,6	226	259	
19 - Nicara	59,6	75,3	87,6	99,5	110,2	123,6	147,5	n.b.	n.b.	n.b.	
27 - Majorretta	60,2	78,3	90,5	102,3	111,1	128,7	145,8	176,4	207	231	
31 - Golden Plate	59,9	72,4	84,5	96,1	105,7	124,7	139,6	165,5	202	224	
MW	59,2	73,0	83,8	94,9	104	121	137	169	199	226	
SD	6,60	6,56	7,15	7,79	7,03	9,35	11,2	12,6	18,1	21,6	
7 - Dark Angel	50,2	64,9	75,1	85,3	93,8	112,3	116,4	144,1	174,4	207,3	
22 - La Prima	57,6	73,1	84,3	94,8	101,6	117,2	136,4	169,6	202,1	224,0	

Tab. A12: Entwicklung der KM [kg] in der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	KM an LT:										
	1	9	16	23	30	44	58	90	118	146	
2 - Westalijn	57,5	71,0	81,5	92,3	100	113	130,4	158	180,2	204,1	
8 - Trikolore	62,1	74,2	85,2	95,4	105,8	127,2	143,3	182,9	207,7	232,5	
11 - Every Day	55,4	66,0	75,0	82,9	90,1	106,1	122,7	164,1	194,4	227	
23 - Pearl	67,9	83,6	96,3	109,5	114,2	124,8	142,3	179,3	203,3	228	
26 - Fiorentina	53,1	66,1	76,2	83,7	92,6	111,3	127	168,7	201	224	
30 - Ilvana	54,2	62,3	73,2	83,3	90,0	107,1	123,5	156	189	223	
32 - Rondinay	63,2	75,8	84,5	94,0	101,2	119,2	132,6	177,1	205	239	
MW	59,06	71,29	81,70	91,59	99,13	116	132	169	197	225	
SD	5,47	7,26	7,97	9,56	8,98	8,37	8,36	10,6	9,89	10,8	
5 - Vera longa	50,4	63,7	72,3	81,1	91,7	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	
14 - New Inspiratio	54,3	72,6	84,7	97,0	107	123,7	138,3	179	203,5	233	
17 - Perina	56,3	68,2	77,5	87,1	94,7	109	122,3	159	181,1	209	
20 - Pacific Sun	58,8	69,7	78,9	87,1	92,3	112,2	127,9	162,7	191,8	203	
25 - Reem Dubai	68,2	n.b.									
29 - Basimah	61,7	n.b.									

n.b.: nicht bestimmbar

Tab. A13: Entwicklung der KM [kg] in der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	KM an LT:									
	1	9	16	23	30	44	58	90	118	146
3 - Night Woman	59,9	75,2	87,6	96,6	105,6	123,5	139,7	177,8	212,6	242,3
6 - Simply red	53,0	65,8	76,0	83,0	90,6	107,5	124,5	167	197	218,1
9 - Dynamica	51,1	62,3	72,4	81,7	90,3	110,6	124,2	158,6	185,4	212,1
12 - Arlekinada	58,5	72,5	82,6	93,3	101,9	120,4	130	n.b.	n.b.	n.b.
15 - Sovereign Bat	41,5	55,9	64,3	72,7	80,1	96,3	113,1	n.b.	n.b.	n.b.
18 - Sevgi	58,4	67,6	74,8	85,9	94,8	112,7	127,2	160	187	207
21 - Ishika	45,6	64,2	73,0	82,3	90,1	107,5	112,4	146,9	172,2	188,5
24 - Noble Lady	52,9	61,4	71,8	80,9	89,2	106,3	122,4	152,6	186,7	215
28 - Bela la Belle	56,0	71,3	74,5	89,8	104,5	119,8	140,9	179,3	214	242
33 - Poule d' Essa	62,9	78,1	89,9	94,6	103,9	120,7	130,9	162,7	201	223
MW	54,0	67,4	76,7	86,1	95,1	113	127	163	194	219
SD	6,63	6,86	7,79	7,44	8,50	8,55	9,53	11,3	14,4	17,8

n.b.: nicht bestimmbar

Tab. A14: Hämatologische Parameter der Behandlungsgruppen (Placebo n=8, 50 mg Toyocerin n=7, 200 mg Toyocerin n=10) [Angaben als MW ± SD]

P	B	E	Alter der Fohlen [Tag]				
			< 1	9	16	30	58
Leukozyten	Placebo		10,5 ± 1,98	9,15 ± 1,94	8,36 ± 1,26	7,52 ± 1,50	10,0 ± 2,47
	50mg	x 10 ⁹ /l	10,2 ± 2,10	8,67 ± 2,30	7,53 ± 1,54	7,43 ± 2,57	10,1 ± 3,21
	200mg		9,42 ± 1,19	8,41 ± 1,71	7,61 ± 1,25	7,61 ± 3,45	12,5 ± 4,15
Erythrozyten	Placebo		10,3 ± 1,01	8,83 ± 0,92	8,62 ± 1,27	9,29 ± 0,70	9,81 ± 0,94
	50mg	x 10 ¹² /l	10,2 ± 0,85	8,94 ± 0,93	8,60 ± 0,64	9,39 ± 0,90	9,60 ± 0,49
	200mg		10,4 ± 0,83	8,67 ± 1,21	8,85 ± 1,21	9,48 ± 1,04	11,3 ± 1,03
Hämatokrit	Placebo		0,39 ± 0,05	0,32 ± 0,03	0,31 ± 0,04	0,32 ± 0,02	0,31 ± 0,02
	50mg	l/l	0,39 ± 0,03	0,33 ± 0,03	0,31 ± 0,03	0,32 ± 0,02	0,31 ± 0,02
	200mg		0,39 ± 0,03	0,31 ± 0,04	0,31 ± 0,03	0,31 ± 0,04	0,35 ± 0,03
basophile G.	Placebo		0,13 ± 0,35	0,38 ± 0,52	0,50 ± 0,76	0,38 ± 0,52	0,00 ± 0,00
	50mg	%	0,00 ± 0,00	0,14 ± 0,38	0,29 ± 0,49	0,33 ± 0,52	0,00 ± 0,00
	200mg		0,00 ± 0,01	0,10 ± 0,32	0,50 ± 0,71	0,10 ± 0,32	0,00 ± 0,01
eosinophile G.	Placebo		0,13 ± 0,35	0,25 ± 0,46	0,75 ± 1,04	0,38 ± 0,52	0,38 ± 1,06
	50mg	%	0,17 ± 0,41	0,29 ± 0,49	0,14 ± 0,38	0,17 ± 0,41	0,29 ± 0,49
	200mg		0,10 ± 0,32	0,10 ± 0,32	0,50 ± 0,71	0,50 ± 0,85	2,10 ± 4,95
stabkernige G.	Placebo		0,38 ± 0,74	0,13 ± 0,35	0,13 ± 0,35	0,25 ± 0,46	0,13 ± 0,35
	50mg	%	0,50 ± 1,22	0,00 ± 0,00	0,43 ± 0,79	0,00 ± 0,00	0,29 ± 0,49
	200mg		0,70 ± 1,06	0,70 ± 1,25	0,10 ± 0,32	0,20 ± 0,63	0,60 ± 0,84
segmentk. G.	Placebo		78,3 ± 5,39	71,9 ± 8,22	67,1 ± 6,40	62,6 ± 6,65	69,6 ± 8,00
	50mg	%	77,2 ± 1,94	73,0 ± 12,4	66,3 ± 8,01	59,5 ± 10,8	63,6 ± 15,7
	200mg		76,9 ± 6,35	74,2 ± 7,08	66,9 ± 4,75	59,2 ± 13,1	66,0 ± 14,3
Lymphozyten	Placebo		16,6 ± 4,81	25,5 ± 8,19	28,3 ± 5,44	31,5 ± 6,09	27,9 ± 7,36
	50mg	%	16,5 ± 4,81	23,0 ± 10,1	28,6 ± 8,98	34,0 ± 8,76	32,0 ± 15,9
	200mg		18,4 ± 4,84	20,7 ± 6,36	27,5 ± 5,13	34,7 ± 10,6	27,4 ± 12,6
Monozyten	Placebo		4,50 ± 2,27	1,88 ± 1,13	3,25 ± 1,49	4,88 ± 2,36	3,13 ± 1,13
	50mg	%	5,67 ± 3,01	3,57 ± 2,30	4,29 ± 2,81	6,00 ± 3,22	3,86 ± 1,35
	200mg		3,90 ± 2,18	4,10 ± 2,33	4,50 ± 2,42	5,30 ± 2,91	3,90 ± 1,10

P: Parameter, B: Behandlung, E: Einheit, G.: Granulozyten, stabkernige G.: stabkernige neutrophile Granulozyten, segmentk. G.: segmentkernige neutrophile Granulozyten

Tab. A15: Hämatologische Parameter der Mutterstuten [Angaben als MW ± SD], n=25

P	E	Tage p.p.				
		1	9	16	30	58
Leukozyten	x 10 ⁹ /l	10,2 ± 3,21	7,56 ± 1,23	7,36 ± 1,35	6,86 ± 1,24	7,23 ± 1,22
Erythrozyten	x 10 ¹² /l	8,44 ± 0,71	7,36 ± 0,67	7,48 ± 0,85	7,61 ± 0,92	7,91 ± 0,84
Hämatokrit	l/l	0,38 ± 0,03	0,32 ± 0,03	0,33 ± 0,04	0,34 ± 0,04	0,36 ± 0,03
basophile G.	%	0,21 ± 0,71	0,24 ± 0,52	0,40 ± 0,65	0,08 ± 0,28	0,32 ± 0,63
eosinophile G.	%	0,38 ± 0,71	1,44 ± 1,53	1,80 ± 1,58	1,92 ± 1,53	3,24 ± 4,58
stabkernige G.	%	0,33 ± 0,76	0,24 ± 0,66	0,16 ± 0,47	0,00 ± 0,00	0,32 ± 0,56
segmentkernige G.	%	69,8 ± 7,23	61,4 ± 7,36	60,4 ± 8,80	55,1 ± 7,10	54,5 ± 9,96
Lymphozyten	%	25,9 ± 7,32	33,4 ± 6,30	33,6 ± 7,84	39,4 ± 6,04	38,0 ± 7,92
Monozyten	%	3,25 ± 1,51	3,40 ± 1,50	3,60 ± 1,76	3,46 ± 2,06	3,36 ± 1,68

P: Parameter, E: Einheit, G.: Granulozyten, stabkernige G.: stabkernige neutrophile Granulozyten, segmentkernige G.: segmentkernige neutrophile Granulozyten

Tab. A16: Gesamt-IgG-Einzelwerte [mg/ml] im Plasma/ Serum der Placebo-Gruppe

Fohlen von	Gesamt-IgG-Gehalt [mg/ml] an Lebenstag:					
	1	9	16	30	58	zusätzlich
1 - Fitness	7,91	7,23	7,01	8,38	12,3	6,71
4 - Finora	12,4	13,3	12,4	10,8	16,3	12,1
10 - Night Loom	34,9	26,2	22,0	15,4	16,2	21,6
13 - Never Green	28,1	21,7	19,4	18,6	16,6	20,6
16 - Amouage	34,4	24,7	28,6	22,7	24,0	27,5
19 - Nicara	29,7	21,8	18,7	13,8	14,6	20,3
27 - Majoretta	23,1	19,0	14,9	14,0	14,5	
31 - Golden Plate	14,1	11,9	11,7	13,0	13,7	11,7
MW	23,1	18,2	16,8	14,6	16,0	17,2
SD	10,4	6,71	6,78	4,45	3,54	7,21
Median	25,6	20,3	16,8	13,9	15,4	20,3

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A17: Gesamt-IgG-Einzelwerte [mg/ml] im Plasma/ Serum der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	Gesamt-IgG-Gehalt [mg/ml] an Lebenstag:					
	1	9	16	30	58	zusätzlich
2 - Westalin	17,1	14,3	13,2	13,1	12,6	
8 - Trikolore	19,0	15,2	14,1	12,4	14,5	
11 - Every Day	5,01	7,26	7,08	9,47	14,7	6,75
23 - Pearl	34,7	28,2	26,5	16,4	18,9	24,9
26 - Florentina	14,0	11,1	10,6	9,43	10,3	10,8
30 - Ilvana	6,27	4,21	3,33	5,84	10,7	
32 - Rondinay	38,4	29,9	24,7	21,8	22,6	
MW	19,2	15,7	14,2	12,6	14,9	14,1
SD	13,0	9,87	8,60	5,23	4,45	9,51
Median	17,1	14,3	13,2	12,4	14,5	10,8

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A18: Gesamt-IgG-Einzelwerte [mg/ml] im Plasma/ Serum der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	Gesamt-IgG-Gehalt [mg/ml] an Lebenstag:					
	1	9	16	30	58	zusätzlich
3 - Night Woman	29,8	22,4	22,0	18,9	18,8	
6 - Simply red	9,81	9,34	8,33	11,7	11,1	7,53
9 - Dynamica	13,4	11,7	9,74	8,57	9,20	
12 - Arlekinada	27,1	21,2	18,3	15,8	17,6	
15 - Sovereign Baby	30,5	24,3	21,8	16,9	19,8	22,3
18 - Sevgi	21,4	18,0	16,1	12,3	13,0	16,8
21 - Ishika	25,1	16,8	14,9	11,7	12,4	16,7
24 - Noble Lady	14,5	13,3	13,0	9,69	11,3	
28 - Bela la Belle	18,2	16,9	14,4	13,0	12,0	15,8
33 - Poule d' Essai	21,7	17,6	17,0	14,8	16,2	18,7
MW	21,1	17,1	15,5	13,3	14,1	16,3
SD	7,10	4,74	4,53	3,24	3,66	4,88
Median	21,5	17,2	15,5	12,7	12,7	16,8

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A19: IgG-anti-LPS-von-*E. coli*-J5-Einzelwerte [RE/ml] im Plasma/ Serum der Placebo-Gruppe

Fohlen von	IgG-anti-LPS-Gehalt [RE/ml] an Lebenstag:					
	1	9	16	30	58	zusätzlich
1 - Fitness	53,3	7,52	47,4	7,52	24,9	3,89
4 - Finora	37,8	32,9	32,2	26,4	34,3	30,0
10 - Night Loom	65,0	52,5	43,0	29,3	30,0	36,5
13 - Never Green	84,4	65,5	46,7	39,4	52,5	53,2
16 - Amouage	97,4	60,4	60,4	34,3	24,9	55,4
19 - Nicara	100	40,2	29,3	14,8	20,6	39,8
27 - Majoretta	49,7	44,1	23,8	11,5	17,3	
31 - Golden Plate	32,9	19,5	19,1	16,2	29,6	19,9
MW	65,1	40,3	37,7	22,4	29,3	34,1
SD	26,2	19,9	13,9	11,5	10,8	18,2
Median	59,2	42,1	37,6	21,3	27,3	36,5

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A20: IgG-anti-LPS-von-*E. coli*-J5-Einzelwerte [RE/ml] im Plasma/ Serum der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	IgG-anti-LPS-Gehalt [RE/ml] an Lebenstag:					
	1	9	16	30	58	zusätzlich
2 - Westalin	29,1	20,6	15,5	9,69	19,1	
8 - Trikolore	87,5	147	137	80,7	48,1	
11 - Every Day	7,52	18,4	15,5	11,9	19,8	19,1
23 - Pearl	145	101	55,0	24,2	29,3	81,1
26 - Florentina	31,5	32,2	18,4	11,5	20,9	24,6
30 - Ilvana	22,4	11,2	8,27	8,99	19,5	
32 - Rondinay	92,3	45,9	37,3	20,9	35,4	
MW	59,2	53,8	40,9	24,0	27,5	41,6
SD	49,8	51,0	45,1	25,7	11,0	34,3
Median	51,5	36,5	30,7	21,1	28,3	34,1

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A21: IgG-anti-LPS-von-*E. coli*-J5-Einzelwerte [RE/ml] im Plasma/ Serum der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	IgG-anti-LPS-Gehalt [RE/ml] an Lebenstag:					
	1	9	16	30	58	zusätzlich
3 - Night Woman	185	89,4	62,6	26,4	23,5	
6 - Simply red	49,1	24,9	12,6	6,79	14,8	7,52
9 - Dynamica	52,5	33,6	24,2	15,5	16,9	
12 - Arlekinada	57,5	50,3	43,0	27,8	27,8	
15 - Sovereign Baby	73,1	28,5	14,8	8,24	17,7	19,1
18 - Sevgi	41,4	31,4	19,1	11,1	12,6	22,7
21 - Ishika	66,5	51,0	40,9	32,9	38,0	48,1
24 - Noble Lady	94,5	68,4	39,4	14,4	30,0	
28 - Bela la Belle	27,3	42,3	28,2	16,6	26,0	34,4
33 - Poule d' Essai	49,1	25,3	18,1	11,9	9,35	21,7
MW	69,6	44,5	30,3	17,2	21,7	25,6
SD	44,6	21,0	15,9	8,9	8,9	14,0
Median	55,0	38,0	26,2	15,0	20,6	22,2

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A22: IgG-anti-PLC-von-*C. perfringens*-1a- Einzelwerte [RE/ml] im Plasma/ Serum der Placebo-Gruppe

Fohlen von	IgG-anti-PLC-Gehalt [RE/ml] an Lebenstag:					
	1	9	16	30	58	zusätzlich
1 - Fitness	51,0	24,0	18,2	21,3	16,2	27,4
4 - Finora	80,0	80,3	65,4	49,6	32,7	75,7
10 - Night Loom	955	838	834	682	436	781
13 - Never Green	470	345	337	299	167	328
16 - Amouage	1039	891	908	682	268	885
19 - Nicara	200	73,6	64,7	38,0	25,1	73,6
27 - Majoretta	106	96,6	72,1	55,5	27,9	
31 - Golden Plate	7,76	4,77	5,60	5,00	6,47	5,12
MW	364	294	288	229	122	311
SD	417	367	375	295	157	373
Median	153	88,4	68,7	52,5	30,3	75,7

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A23: IgG-anti-PLC-von-*C. perfringens*-1a- Einzelwerte [RE/ml] im Plasma/ Serum der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	IgG-anti-PLC-Gehalt [RE/ml] an Lebenstag:					
	1	9	16	30	58	zusätzlich
2 - Westalin	142	82,3	63,2	45,5	29,3	
8 - Trikolore	25,4	17,8	13,7	11,4	7,25	
11 - Every Day	11,4	101	85,3	74,5	92,5	79,1
23 - Pearl	259	201	193	121	74,1	193
26 - Florentina	44,0	45,1	28,6	16,8	17,9	36,0
30 - Ilvana	12,4	6,98	7,89	5,24	7,23	
32 - Rondinay	852	798	631	473	221	
MW	192	179	146	107	64,2	102,7
SD	305	281	223	167	76,7	81,2
Median	44,0	82,3	63,2	45,5	29,3	79,1

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A24: IgG-anti-PLC-von-*C. perfringens*-1a- Einzelwerte [RE/ml] im Plasma/ Serum der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	IgG-anti-PLC-Gehalt [RE/ml] an Lebenstag:					
	1	9	16	30	58	zusätzlich
3 - Night Woman	34,9	17,1	13,7	10,2	7,96	
6 - Simply red	36,6	36,2	28,0	21,1	14,5	22,1
9 - Dynamica	25,0	18,7	9,58	10,2	7,96	
12 - Arlekinada	111	186	102	73,4	38,9	
15 - Sovereign Baby	78,4	66,5	43,1	45,9	26,4	55,4
18 - Sevgi	185	148	129	136	86,8	176
21 - Ishika	36,2	17,9	14,5	10,9	10,9	15,8
24 - Noble Lady	192	100	82,9	67,0	36,8	
28 - Bela la Belle	155	121	86,5	64,9	36,0	98,9
33 - Poule d' Essai	176	99,5	99,5	84,6	63,2	95,7
MW	103	81,1	60,9	52,4	32,9	77,4
SD	69,1	59,6	44,0	41,0	25,8	59,9
Median	94,8	83,0	63,0	55,4	31,2	75,6

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A27: Durchfalltage der 200 mg Toyocerin-Gruppe [mit "X" gekennzeichnet]

Fohlen von	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
3 - Night Woman								X	X							X	X												
6 - Simply red																X	X							X	X	X			X
9 - Dynamica																													
12 - Arlekinada								X	X																				
15 - Sovereign B.										X	X																		
18 - Sevgi											X					X													
21 - Ishika														X		X		X											
24 - Noble Lady								X	X	X						X													
28 - Bela la Belle									X	X	X	X	X	X	X						X			X	X				
33 - Poule d' E.									X	X	X	X										X	X						

Fortsetzung von **Tab. A27**

Fohlen von	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58
3 - Night Woman				X																									
6 - Simply red																													
9 - Dynamica																													
12 - Arlekinada																													
15 - Sovereign B.																													
18 - Sevgi								X																					
21 - Ishika																													
24 - Noble Lady																													
28 - Bela la Belle																													
33 - Poule d' E.			X	X																									

Tab. A28: Kotscore der Placebo-Gruppe (Einteilung ersichtlich in **Tab. 9**)

Fohlen von	Kotscore an LT							zusätzlich
	1	9	16	23	30	44	58	
1 - Fitness	0	3	8	3	3	2	3	9
4 - Finora	0	0	3	1	2	2	2	8
10 - Night Loom	0	0	2	3	1	3	3	8
13 - Never Gr.	0	2	3	1	1	3	1	
16 - Amouage	0	3	3	8	8	3	3	3
19 - Nicara	0	2	3	2	3	2	2	8 ^s
27 - Majoretta	0	7	3	2	3	3	3	
31 - Golden P.	0	0	8	3	3	2	2	8
7 - Dark Angel	3	3	3	3	n.b.	3	1	7
22 - La Prima	0	9	3	3	n.b.	4	2	9

^s: adspektorisch Sand im Kot

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A29: Kotscore der 50 mg Toyocerin-Gruppe (Einteilung ersichtlich in **Tab. 9**)

Fohlen von	Kotscore an LT							zusätzlich
	1	9	16	23	30	44	58	
2 - Westalin	0	8	8	6	8	3	3	
8 - Trikolore	0	6	6	2	2	3	3	
11 - Every Day	0	0	8	8	8	3	3	8
23 - Pearl	0	0	8	4	1	8	5	8
26 - Florentina	0	2	3	8	3	5	2	8
30 - Ilvana	0	7	3	3	2	2	1	
32 - Rondinay	0	3	2	3	1	2	2	
5 - Vera longa	0	3	8	2	n.b.	n.b.	n.b.	6
14 - New Inspir.	0	9	3	8	8	4	4	9
17 - Perima	0	8	8	2	3	3	3	
20 - Pacific Sun	0	0	8	8/9	3	3	2	8
25 - Reem Dubai	0	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	
29 - Basimah	0	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A30: Kotscore der 200 mg Toyocerin-Gruppe (Einteilung ersichtlich in **Tab. 9**)

Fohlen von	Kotscore an LT							zusätzlich
	1	9	16	23	30	44	58	
3 - Night Woman	0	0	8 ^s	3 ^s	5	2	2	8
6 - Simply red	0	0	3	8	3	3	2	
9 - Dynamica	0	3	6	3	3	3	3	
12 - Arlekinada	0	8	2	2	2	3	8	8
15 - Sovereign B.	0	3 ^s	4	4 ^s	n.b.	3	4	3 ^s
18 - Sevgi	0	2	9 ^s	1	3	3	3	8 ^s
21 - Ishika	0	0	8 ^s	3	3	3	2	8 ^s
24 - Noble Lady	0	7	7	3	6	3	2	
28 - Bela la Belle	0	5	7 ^s	8	1	1	5	8
33 - Poule d' E.	0	0	3	9	4	2	3	8

^s: adspektorisch Sand im Kot

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A31: Kot pH-Werte der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	Kot-pH-Wert an LT:										
	1	9	16	23	30	44	58	90	118	146	zusätzlich
1 - Fitness	9,30	8,61	9,25	8,28	7,38	7,14	7,34	n.b.	7,62	7,25	7,88
4 - Finora	6,94	9,32	8,20	7,88	8,64	7,42	7,86	n.b.	7,94	7,38	9,32
10 - Night Loom	6,39	7,81	7,78	7,34	7,21	7,38	7,03	n.b.	8,01	7,12	7,77
13 - Never Green	6,90	7,44	7,88	6,79	7,06	6,66	6,93	n.b.	n.b.	n.b.	
16 - Amouage	7,50	7,27	7,91	8,01	8,69	6,83	6,67	7,73	7,01	7,07	8,97
19 - Nicara	6,61	7,45	8,03	7,58	7,41	6,53	6,71	n.b.	n.b.	n.b.	8,75
27 - Majoretta	6,79	7,73	7,16	7,11	7,82	8,57	7,73	7,09	7,14	7,09	
31 - Golden Plate	7,52	6,73	8,01	6,69	6,72	8,01	8,42	7,36	7,23	7,11	7,75
MW	7,24	7,80	8,03	7,46	7,62	7,32	7,34	7,39	7,49	7,17	8,41
SD	0,92	0,81	0,58	0,58	0,72	0,70	0,62	0,32	0,43	0,12	0,69
Median	6,92	7,59	7,96	7,46	7,40	7,26	7,19	7,36	7,43	7,12	8,32
7 - Dark Angel	7,26	8,97	7,59	7,99	n.b.	7,18	6,79	7,12	7,34	6,67	
22 - La Prima	8,9	8,92	7,99	8,73	8,46	8,06	7,21	7,1	6,75	7,73	

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A32: Kot pH-Werte der Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	Kot-pH-Wert an LT:										
	1	9	16	23	30	44	58	90	118	146	zusätzlich
2 - Westalin	6,29	8,41	8,98	8,05	7,98	8,47	7,70	n.b.	8,53	8,08	
8 - Trikolore	8,81	8,46	8,20	7,54	7,54	7,90	7,04	n.b.	7,04	6,76	
11 - Every Day	6,39	7,51	9,13	8,99	8,18	7,83	7,18	7,36	7,28	6,64	8,61
23 - Pearl	8,36	8,41	9,79	6,97	6,61	7,59	7,24	6,90	7,00	7,13	9,28
26 - Florentina	7,41	7,57	6,81	7,61	7,33	6,87	7,78	7,40	7,25	7,74	8,27
30 - Ilvana	7,61	6,68	7,05	7,38	6,60	7,21	7,95	7,12	7,32	6,94	
32 - Rondinay	6,86	6,60	7,69	8,48	8,21	7,62	8,41	6,52	6,75	7,28	
MW	7,39	7,66	8,24	7,86	7,49	7,64	7,61	7,06	7,31	7,22	8,72
SD	0,96	0,80	1,12	0,69	0,69	0,51	0,49	0,36	0,57	0,52	0,51
Median	7,41	7,57	8,20	7,61	7,54	7,62	7,70	7,12	7,25	7,13	8,61

Fortsetzung Tab. A32:

5 - Vera longa	7,85	8,62	8,91	8,08	n.b.	7,63									
14 - New Inspiration	7,41	7,77	7,86	8,11	8,15	5,96	6,96	n.b.	7,12	6,95	8,66				
17 - Perima	7,24	8,95	8,66	8,27	7,43	7,03	6,85	7,24	8,06	7,57					
20 - Pacific Sun	7,67	8,01	8,52	9,17	7,66	7,20	7,32	7,43	7,39	7,59	9,34				
25 - Reem Dubai	7,83	n.b.													
29 - Basimah	8,15	n.b.													

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A33: Kot-pH-Werte der Fohlen der 200 mg Tyocerin-Gruppe

Fohlen von	Kot-pH-Wert an LT:														
	1	9	16	23	30	44	58	90	118	146	zusätzlich				
3 - Night Woman	6,73	8,52	8,98	7,09	9,03	7,97	6,22	n.b.	6,95	7,18					
6 - Simply red	8,28	7,25	7,14	7,35	7,54	7,52	7,12	n.b.	6,48	7,88					
9 - Dynamica	7,13	7,68	8,13	7,43	7,80	8,26	6,93	n.b.	7,14	7,30					
12 - Arlekinada	7,27	7,46	7,42	6,93	6,94	6,82	7,08	n.b.	n.b.	n.b.					
15 - Sovereign Baby	6,79	7,68	7,72	6,69	7,14	6,73	6,98	n.b.	n.b.	n.b.					
18 - Sevgi	7,25	7,57	8,64	8,83	7,92	6,77	6,58	7,01	7,79	6,88	7,63				
21 - Ishika	8,11	7,90	9,48	8,72	7,68	8,06	6,91	7,68	7,77	7,22	8,73				
24 - Noble Lady	6,20	8,64	9,05	7,48	7,25	6,74	7,76	6,97	7,28	6,83	9,24				
28 - Bela la Belle	7,74	6,67	7,72	7,93	8,09	6,56	6,98	7,30	7,19	7,14	7,97				
33 - Poule d'Essai	7,25	7,40	7,02	7,81	8,18	8,15	7,25	7,42	6,93	6,89	7,63				
MW	7,28	7,68	8,13	7,63	7,76	7,36	6,98	7,28	7,19	7,17	8,24				
SD	0,64	0,58	0,86	0,71	0,61	0,70	0,40	0,30	0,44	0,34	0,72				
Median	7,25	7,63	7,93	7,46	7,74	7,17	6,98	7,30	7,17	7,16	7,97				

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A34: Kot-pH-Werte der Mutterstuten

Stute	Kot-pH-Wert an Tag:							zusätzlich
	1	9	16	23	30	44	58	
	p.p.							
1 - S Fitness	7,48	6,88	6,53	7,06	6,78	6,47	7,20	7,38
2 - S Westalin	7,21	7,18	6,72	7,34	6,75	7,06	6,86	
3 - S Night Woman	6,05	7,07	6,75	6,97	6,44	6,85	6,93	
4 - S Finora	6,99	6,71	6,63	7,37	6,62	7,36	6,66	6,89
6 - S Simply red	6,61	7,32	7,19	7,29	6,98	7,03	6,71	
8 - S Trikolore	7,16	6,94	6,85	6,96	6,57	6,95	6,63	
9 - S Dynamica	7,05	6,85	n.b.	6,88	6,86	6,86	7,25	6,90
10 - S Night Loom	8,08	7,54	7,48	7,18	6,51	6,81	n.b.	
11 - S Every Day	6,20	6,91	6,92	6,61	6,74	6,75	7,07	6,45
12 - S Arlekinada	6,82	n.b.	7,40	6,69	6,72	6,34	6,70	
13 - S Never Green	6,83	7,86	6,79	6,82	6,85	6,73	6,45	
15 - S Sov. Baby	6,33	7,78	7,20	6,82	6,98	7,26	7,17	7,21
16 - S Amouage	6,60	7,67	7,02	7,15	7,38	6,80	6,75	7,49
18 - S Sevgi	7,35	6,77	6,73	7,28	7,06	6,81	7,01	6,20
19 - S Nicara	6,69	6,68	6,31	6,99	6,93	6,93	6,07	6,54
21 - S Ishika	6,78	6,85	7,52	7,06	8,24	7,06	7,11	7,52
23 - S Pearl	6,66	7,22	6,68	6,43	6,61	n.b.	6,35	7,34
24 - S Noble Lady	6,41	6,89	6,36	6,59	6,34	6,56	7,79	
26 - S Florentina	6,56	6,92	6,57	6,94	n.b.	7,25	6,83	7,14
27 - S Majoretta	7,15	7,15	6,61	6,90	6,53	6,97	6,90	
28 - S Bela la Belle	6,86	6,67	6,68	6,68	6,30	7,02	7,04	6,73
30 - S Ilvana	6,58	6,39	6,82	6,85	6,60	n.b.	6,74	
31 - S Golden Plate	6,25	5,95	6,15	6,70	6,28	6,74	6,70	
32 - S Rondinay	6,52	6,36	6,61	6,20	6,20	7,35	6,53	
33 - S Poule d' E.	6,64	6,63	6,33	6,94	6,48	6,78	6,92	6,70
MW	6,79	6,97	6,79	6,91	6,74	6,90	6,85	6,96
SD	0,45	0,45	0,36	0,29	0,42	0,26	0,35	0,42
Median	6,69	6,90	6,73	6,94	6,67	6,86	6,85	6,90
5 - S Vera longa	7,14	n.b.	7,27	6,81	7,28	n.b.	n.b.	7,98
7 - S Dark Angel	6,23	6,72	7,07	7,22	n.b.	6,42	6,31	7,56
14 - S New Inspir.	7,04	7,35	7,14	6,67	6,74	6,74	6,53	n.b.
17 - S Perima	6,46	6,99	6,89	7,05	6,93	6,21	n.b.	n.b.
20 - S Pacific Sun	6,43	7,24	6,71	6,80	6,65	6,56	6,53	7,28
22 - S La Prima	7,14	6,98	7,09	6,97	6,88	7,06	6,93	n.b.
25 - S Reem Dubai	6,73	n.b.						
29 - S Basimah	6,76	n.b.						

n.b.: nicht bestimmbar

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A35: TS-Gehalt [%] im Kot der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	TS-Gehalt [%] im Kot an LT:							zusätzlich
	1,5	9	16	23	30	44	58	
1 - Fitness	29,1	25,6	6,3	19,9	20,3	28,9	31,8	15,3
4 - Finora	21,8	29,4	15,0	25,0	27,2	21,8	32,6	1,88
10 - Night Loom	21,8	28,3	37,4	27,6	35,2	29,0	21,3	18,9
13 - Never Gr.	36,0	34,2	45,7	49,9	48,7	38,2	34,2	
16 - Amouage	14,5	32,1	21,3	12,4	15,1	23,7	29,0	22,5
19 - Nicara	20,7	33,4	35,2	36,8	34,4	32,5	33,9	
27 - Majoretta	25,1	16,3	16,4	26,9	15,5	24,9	35,9	
31 - Golden P.	22,8	35,6	12,4	21,9	30,2	28,4	22,8	25,0
MW	24,0	29,4	23,7	27,6	28,3	28,4	30,2	16,7
SD	6,34	6,25	14,0	11,4	11,4	5,21	5,40	9,06
Median	22,3	30,8	18,8	26,0	28,7	28,7	32,2	18,9
7 - Dark Angel	28,9	n.b.	16,6	n.b.	n.b.	28,7	34,9	3,78
22 - La Prima	10,2	17,7	20,3	33,7	29,3	32,4	17,3	

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A36: TS-Gehalt [%] im Kot der Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	TS-Gehalt [%] im Kot an LT:							zusätzlich
	1,5	9	16	23	30	44	58	
2 - Westalin	25,2	3,58	14,7	19,8	12,5	24,6	28,6	
8 - Trikolore	16,7	16,0	15,3	35,1	29,6	24,8	33,8	
11 - Every Day	21,8	20,5	8,94	8,81	16,0	29,6	14,5	14,5
23 - Pearl	41,1	30,8	7,91	35,7	56,6	5,35	13,4	15,2
26 - Florentina	16,4	33,5	21,1	9,32	15,1	20,5	24,3	13,1
30 - Ilvana	17,1	8,42	25,6	15,2	23,7	22,5	24,4	
32 - Rondinay	25,4	30,7	29,4	37,8	31,9	34,2	17,9	
MW	23,4	20,5	17,6	23,1	26,5	23,1	22,4	14,3
SD	8,73	11,8	8,15	12,8	15,2	9,06	7,52	1,06
Median	21,8	20,5	15,3	19,8	23,7	24,6	24,3	14,5
5 - Vera longa	n.b.	34,3	15,6	13,7	28,8	n.b.	n.b.	
14 - New Insp.	14,8	27,3	21,8	16,3	n.b.	39,1	40,0	10,4
17 - Perima	15,2	3,92	8,41	26,4	26,8	51,0	n.b.	11,1
20 - Pacific Sun	21,3	29,4	n.b.	27,7	29,5	21,5	22,6	29,9
25 - Reem Dubai	29,5	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	
29 - Basimah	22,1	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A37: TS-Gehalt [%] im Kot der Fohlen der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	TS-Gehalt [%] im Kot an LT:							
	1,5	9	16	23	30	44	58	zusätzlich
3 - Night Woman	28,3	35,0	24,1	22,0	15,7	27,7	27,9	12,3
6 - Simply red	21,5	31,7	23,5	21,6	27,0	20,6	25,5	
9 - Dynamica	24,9	51,3	23,0	35,8	18,9	26,7	20,7	
12 - Arlekinada	29,8	31,7	25,7	25,2	27,8	28,7	12,6	
15 - Sovereign B.	22,7	49,1	43,1	40,2	41,0	19,1	20,4	
18 - Sevgi	22,5	39,6	23,5	41,5	28,5	20,7	31,2	22,8
21 - Ishika	31,9	25,8	30,3	33,0	45,2	22,3	28,2	12,4
24 - Noble Lady	11,5	8,46	9,35	17,3	20,3	34,0	18,7	
28 - Bela la Belle	19,1	27,0	27,0	12,1	56,1	29,5	13,7	10,8
33 - Poule d' E.	22,8	17,4	10,9	3,46	17,1	34,5	26,4	25,5
MW	23,5	31,7	24,0	25,2	29,8	26,4	22,5	16,7
SD	5,82	13,2	9,45	12,4	13,5	5,54	6,32	6,83
Median	22,8	31,7	23,8	23,6	27,4	27,2	23,1	12,4

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A38: Rohaschegehalt [% in TS] im Fohlenkot der Placebo-Gruppe

Fohlen von	Ra-Gehalt [% der TS] in Fohlenkot an LT							
	1,5	9	16	23	30	44	58	zusätzlich
1 - Fitness	13,5	14,5	21,9	40,4	31,7	36,2	43,2	11,0
4 - Finora	9,13	17,9	17,1	8,68	9,55	24,5	43,7	15,4
10 - Night Loom	5,20	11,0	25,6	36,4	45,7	67,2	32,0	
13 - Never Green	7,48	8,68	64,9	49,9	35,5	48,9	43,9	
16 - Amouage	10,7	27,9	13,0	35,9	35,8	46,7	49,7	9,48
19 - Nicara	8,83	33,6	58,1	50,4	64,1	54,7	51,1	97,0
27 - Majoretta	15,2	10,3	19,8	37,5	23,6	44,2	59,5	
31 - Golden Plate	9,64	19,5	18,5	32,1	31,2	46,1	15,5	27,8
MW	10,0	17,9	29,9	36,4	34,6	46,0	42,3	32,1
SD	3,20	8,87	20,0	13,0	15,9	12,5	13,4	36,9
Median	9,39	16,2	20,8	36,9	33,6	46,4	43,8	15,4
7 - Dark Angel	6,79	n.b.	62,1	n.b.	n.b.	49,2	37,5	22,0
22 - La Prima	n.b.	11,6	29,6	61,5	42,3	44,3	19,2	

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A39: Rohaschegehalt [% in TS] im Fohlenkot der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	Ra-Gehalt [% der TS] in Fohlenkot an LT							zusätzlich
	1,5	9	16	23	30	44	58	
2 - Westalin	39,5	18,7	29,8	8,15	32,3	44,2	50,9	
8 - Trikolore	14,1	16,7	19,8	40,2	34,8	38,7	51,6	
11 - Every Day	11,9	18,2	24,4	23,8	30,5	38,7	17,0	14,4
23 - Pearl	7,44	15,4	12,4	18,4	29,3	30,3	18,6	17,6
26 - Florentina	9,26	24,5	16,3	45,4	21,8	12,2	29,9	12,4
30 - Ilvana	10,4	18,5	16,7	24,3	26,8	19,7	18,8	
32 - Rondinay	7,43	15,2	28,0	54,8	47,0	40,7	25,3	
MW	14,3	18,2	21,1	30,7	31,8	32,1	30,3	14,8
SD	11,4	3,12	6,49	16,5	7,90	12,0	15,0	2,63
Median	10,4	18,2	19,8	24,3	30,5	38,7	25,3	14,4
5 - Vera longa	n.b.	19,3	30,4	13,5	37,0	n.b.	n.b.	
14 - New Insp.	12,0	11,9	22,4	46,5	n.b.	46,7	65,7	13,0
17 - Perima	8,60	16,3	20,9	30,6	53,6	82,1	n.b.	11,7
20 - Pacific Sun	10,9	15,5	n.b.	70,6	n.b.	31,2	27,0	
25 - Reem Dubai	9,71	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	
29 - Basimah	6,83	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A40: Rohaschegehalt [% in TS] im Fohlenkot der 200 mg-Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	Ra-Gehalt [% der TS] in Fohlenkot an LT							zusätzlich
	1,5	9	16	23	30	44	58	
3 - Night Woman	19,7	20,3	n.b.	36,2	33,7	40,5	37,2	22,9
6 - Simply red	29,9	12,4	14,8	20,3	41,5	12,9	40,3	
9 - Dynamica	5,51	60,0	41,7	62,1	30,4	42,0	27,7	
12 - Arlekinada	8,63	29,0	14,6	36,2	36,2	33,9	39,1	
15 - Sovereign B.	11,6	66,5	58,1	62,6	54,5	42,5	35,1	73,6
18 - Sevgi	2,84	29,4	45,3	31,1	56,8	13,1	49,4	34,9
21 - Ishika	8,34	33,2	66,8	52,5	64,4	46,2	43,6	63,7
24 - Noble Lady	18,5	24,4	23,0	20,4	33,0	31,0	21,3	
28 - Bela la Belle	10,1	8,14	21,2	33,9	60,4	40,0	16,0	14,5
33 - Poule d' Essai	9,46	6,33	29,7	6,36	7,64	50,6	37,0	11,2
MW	12,5	29,0	35,0	36,2	41,8	35,3	34,7	36,8
SD	8,03	20,3	19,0	18,4	17,4	13,0	10,2	26,2
Median	9,80	26,7	29,7	35,0	38,8	40,3	37,1	28,9

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A41: GKZ der aeroben Bakterien [KbE/g] im Kot der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	GKZ aerob [KbE/g] an LT								
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*
1 - Fitness	2,2 x 10 ⁵	3,4 x 10 ⁷	2,0 x 10 ⁷	6 x 10 ⁶	1,4 x 10 ⁶	1,0 x 10 ⁵	7,5 x 10 ⁵	1,5 x 10 ⁵	3,3 x 10 ⁶
4 - Finora	6,0 x 10 ⁵	1,1 x 10 ⁵	n.b.	4,0 x 10 ⁴	2,3 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁵	1,9 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁵	2,5 x 10 ⁷
10 - Night Loom	4,0 x 10 ⁴		2,5 x 10 ⁶	3,7 x 10 ⁶	1,8 x 10 ⁶	3,5 x 10 ⁶	4,5 x 10 ⁶	3,5 x 10 ⁵	5,0 x 10 ⁵
13 - Never Green		2,0 x 10 ⁷	1,8 x 10 ⁵	3,5 x 10 ⁵	2,0 x 10 ⁷	3,0 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁶	2,9 x 10 ⁶	
16 - Amouage	1,8 x 10 ⁶		7,0 x 10 ⁵	5,0 x 10 ⁷	4,5 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁵	3,5 x 10 ⁸
19 - Nicara	7,4 x 10 ⁴		1,7 x 10 ⁶	4,4 x 10 ⁶	5,0 x 10 ⁴	4,5 x 10 ⁵	2,0 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁵	6,3 x 10 ⁵
27 - Majoretta	4,4 x 10 ⁵		4,5 x 10 ⁵	2,5 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁵	2,5 x 10 ⁵	8,0 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁵	
31 - Golden Plate			3,6 x 10 ⁷	3,5 x 10 ⁶	5,4 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁵	2,4 x 10 ⁵	1,9 x 10 ⁵	1,5 x 10 ⁶
MW	5,29 x 10 ⁵	1,45 x 10 ⁷	8,79 x 10 ⁶	8,53 x 10 ⁶	3,10 x 10 ⁶	7,25 x 10 ⁵	1,69 x 10 ⁶	5,80 x 10 ⁵	6,35 x 10 ⁷
SD	6,59 x 10 ⁵	1,56 x 10 ⁷	1,39 x 10 ⁷	1,69 x 10 ⁷	6,86 x 10 ⁶	1,13 x 10 ⁶	1,49 x 10 ⁶	9,40 x 10 ⁵	1,41 x 10 ⁸
Median	3,30 x 10 ⁵	1,19 x 10 ⁷	1,70 x 10 ⁶	3,60 x 10 ⁶	4,95 x 10 ⁵	4,00 x 10 ⁵	1,35 x 10 ⁶	2,75 x 10 ⁵	2,40 x 10 ⁶
7 - Dark Angel*		2,7 x 10 ⁷	2,3 x 10 ⁶	1,8 x 10 ⁷	5,2 x 10 ⁶		2,2 x 10 ⁶	3,4 x 10 ⁵	
22 - La Prima*	1,6 x 10 ⁶		7,5 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁶	6,0 x 10 ⁵	3,5 x 10 ⁵	3,4 x 10 ⁶	

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A42: GKZ der aeroben Bakterien [KbE/g] im Kot der Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	GKZ aerob [KbE/g] an LT								
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*
2 - Westalin	3,2 x 10 ⁷		3,2 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁷	2,3 x 10 ⁶	3,0 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁵	1,7 x 10 ⁶	
8 - Trikolore	1,7 x 10 ⁶		4,2 x 10 ⁷	3,3 x 10 ⁶	2,8 x 10 ⁶	1,0 x 10 ⁸	3,2 x 10 ⁶	5,0 x 10 ⁶	
11 - Every Day	4,0 x 10 ⁶		2,3 x 10 ⁶	7,0 x 10 ³	2,8 x 10 ⁵	4,2 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁶	3,0 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁶
23 - Pearl	2,0 x 10 ⁵		2,5 x 10 ⁶	2,4 x 10 ⁶	4,2 x 10 ⁵	2,3 x 10 ⁵	4,6 x 10 ⁴	2,0 x 10 ⁵	7,0 x 10 ⁵
26 - Fiorentina	4,5 x 10 ⁴		2,5 x 10 ⁶	9,0 x 10 ⁵	5,0 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁵	2,0 x 10 ⁶		6,0 x 10 ⁶
30 - Ilvana	3,0 x 10 ⁴		1,5 x 10 ⁶	1,8 x 10 ⁶	1,2 x 10 ⁶	5,0 x 10 ⁵	1,7 x 10 ⁶		
32 - Rondinay	5,0 x 10 ⁵		1,3 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁶	4,5 x 10 ⁵	8,5 x 10 ⁵	2,5 x 10 ⁵		
MW	5,50 x 10 ⁶		7,90 x 10 ⁶	4,34 x 10 ⁶	1,14 x 10 ⁶	1,50 x 10 ⁷	1,49 x 10 ⁶	2,43 x 10 ⁶	2,90 x 10 ⁶
SD	1,18 x 10 ⁷		1,51 x 10 ⁷	6,98 x 10 ⁶	1,02 x 10 ⁶	3,75 x 10 ⁷	1,34 x 10 ⁶	1,87 x 10 ⁶	2,76 x 10 ⁶
Median	5,00 x 10 ⁵		2,50 x 10 ⁶	2,00 x 10 ⁶	5,00 x 10 ⁶	5,00 x 10 ⁵	1,70 x 10 ⁶	2,2 x 10 ⁶	2,00 x 10 ⁶

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

Fortsetzung von **Tab A42:**

Fohlen von	GKZ aerob [KbE/g] an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
5 - Vera longa*		5,0 x 10 ⁶	4,9 x 10 ⁶	7,0 x 10 ⁷	2,0 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁶	n.b.	n.b.	4,0 x 10 ⁶	
14 - New Inspiration*	8,0 x 10 ³		3,4 x 10 ⁶	3,2 x 10 ⁷	3,0 x 10 ⁶	4,5 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁵	3,3 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁸	
17 - Perima*	1,9 x 10 ⁶		2,0 x 10 ⁷	2,4 x 10 ⁷	2,3 x 10 ⁶	4,8 x 10 ⁶	3,0 x 10 ⁶	3,0 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁷	
20 - Pacific Sun*		3,2 x 10 ⁷	6,0 x 10 ⁶	6,0 x 10 ⁵	1,9 x 10 ⁵	2,8 x 10 ⁵	2,9 x 10 ⁵	3,9 x 10 ⁵	4,9 x 10 ⁶	
25 - Reem Dubai*	2,7 x 10 ⁴		n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.		
29 - Basimah*	9,0 x 10 ⁷		n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.		

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)**Tab. A43:** GKZ der aeroben Bakterien [KbE/g] im Kot der Fohlen der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	GKZ aerob [KbE/g] an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
3 - Night Woman	1,0 x 10 ⁴	1,5 x 10 ⁷	2,5 x 10 ⁷	1,8 x 10 ⁷	4,0 x 10 ⁶	4,4 x 10 ⁵	4,3 x 10 ⁵	2,7 x 10 ⁶		
6 - Simply red		2,0 x 10 ⁸	1,7 x 10 ⁷	2,5 x 10 ⁷	2,4 x 10 ⁶	1,1 x 10 ⁶	1,0 x 10 ⁷	3,5 x 10 ⁶		
9 - Dynamica	6 x 10 ⁶		1,9 x 10 ⁷	1,6 x 10 ⁸	1,0 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁶	3,7 x 10 ⁵	3,6 x 10 ⁵		
12 - Artekinada		2,5 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁶	2,7 x 10 ⁷	1,5 x 10 ⁷	3,5 x 10 ⁷	4,4 x 10 ⁶	4,6 x 10 ⁵		
15 - Sovereign Baby		3,0 x 10 ⁶	1,5 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁷	3,9 x 10 ⁷	3,5 x 10 ⁶	3,8 x 10 ⁶	3,7 x 10 ⁶	3,4 x 10 ⁶	
18 - Sevgi		3,7 x 10 ⁷	9,0 x 10 ⁶	6,2 x 10 ⁶	2,7 x 10 ⁷	6,5 x 10 ⁶	1,5 x 10 ⁶	9,0 x 10 ⁵	2,4 x 10 ⁶	
21 - Ishika	1,5 x 10 ⁸		3,4 x 10 ⁷	3,3 x 10 ⁷	1,4 x 10 ⁶	5,0 x 10 ⁶	3,5 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁶	7,5 x 10 ⁷	
24 - Noble Lady		2,0 x 10 ⁶	6,0 x 10 ⁶	7,2 x 10 ⁶	3,2 x 10 ⁶	7,0 x 10 ⁴	2,0 x 10 ⁶			
28 - Bela la Belle	6,0 x 10 ³		4,0 x 10 ⁶	2,9 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁶	3,5 x 10 ⁷		8,5 x 10 ⁵		
33 - Poule d' Essai	4,5 x 10 ⁴		8,0 x 10 ⁶	2,9 x 10 ⁶	1,7 x 10 ⁵	7,0 x 10 ⁵		5,0 x 10 ⁵		
MW	3,12 x 10 ⁷	4,70 x 10 ⁷	1,42 x 10 ⁷	3,32 x 10 ⁷	9,57 x 10 ⁶	8,93 x 10 ⁶	2,92 x 10 ⁶	1,65 x 10 ⁶	1,64 x 10 ⁷	
SD	6,65 x 10 ⁷	7,61 x 10 ⁷	9,78 x 10 ⁶	4,71 x 10 ⁷	1,33 x 10 ⁷	1,39 x 10 ⁷	2,91 x 10 ⁶	1,31 x 10 ⁶	3,28 x 10 ⁷	
Median	4,50 x 10 ⁴	2,00 x 10 ⁷	1,20 x 10 ⁷	2,15 x 10 ⁷	2,85 x 10 ⁶	2,75 x 10 ⁶	2,50 x 10 ⁶	1,45 x 10 ⁶	2,40 x 10 ⁶	

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A44: Gehalt an coliformen und gram-negativen Bakterien [KbE/g] im Kot der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*
1 - Fitness	<10 ³	<10 ³	<10 ³	2 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
4 - Finora	<10 ³	<10 ³	<10 ³	4 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1 x 10 ³	1 x 10 ³
10 - Night Loom	<10 ³		<10 ³	<10 ³	9 x 10 ³	1 x 10 ⁶	<10 ³	<10 ³	1 x 10 ³
13 - Never Green	n.b.	3 x 10 ³	1,6 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	1 x 10 ³	<10 ³	1,4 x 10 ⁵	
16 - Amouage	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	1 x 10 ⁴	2 x 10 ⁴	1 x 10 ³	<10 ³
19 - Nicara	<10 ³		<10 ³	<10 ³	1 x 10 ³	<10 ³	1 x 10 ³	<10 ³	<10 ³
27 - Majorretta	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	4 x 10 ⁵	5,5 x 10 ⁴	
31 - Golden Plate	n.b.	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
7 - Dark Angel	n.b.	2,7 x 10 ⁷	n.b.	1,8 x 10 ⁷	5,2 x 10 ⁶	n.b.	2,2 x 10 ⁶	3,4 x 10 ⁵	2,3 x 10 ⁶
22 - La Prima	1,6 x 10 ⁶	n.b.	7,5 x 10 ⁷	5 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁶	6 x 10 ⁵	3,5 x 10 ⁵	3,4 x 10 ⁶	

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A45: Gehalt an coliformen und gram-negativen Bakterien [KbE/g] im Kot der Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*
2 - Westalim	1,0 x 10 ³		1,0 x 10 ³	2,0 x 10 ⁵	7,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ³	
8 - Trikolore	<10 ³		2,5 x 10 ⁶	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ⁴	
11 - Every Day	1,0 x 10 ³		<10 ³	<10 ³	4 x 10 ³	1,4 x 10 ⁴	2,0 x 10 ³	<10 ³	7,5 x 10 ⁵
23 - Pearl	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ³
26 - Fiorentina	<10 ³		<10 ³	7,8 x 10 ⁴	<10 ³	1,2 x 10 ⁴	3,0 x 10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ³
30 - Ilvana	<10 ³		<10 ³	4,0 x 10 ³					
32 - Rondinay	<10 ³		8,0 x 10 ⁴	4,9 x 10 ⁴	2 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

Fortsetzung von Tab. A45:

Fohlen von	coliforme und gram-negative Bakterien [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
5 - Vera longa	n.b.	$3,0 \times 10^3$	4×10^4	$1,0 \times 10^3$	$<10^3$	$1,0 \times 10^3$	n.b.	n.b.	$2,0 \times 10^3$	
14 - New Inspiration	$<10^3$		1×10^3	$2,2 \times 10^4$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$7,0 \times 10^5$	
17 - Perima	$<10^3$		$5,0 \times 10^4$	$3,0 \times 10^5$	3×10^4	$3,0 \times 10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$
20 - Pacific Sun	n.b.	$<10^3$		$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$
25 - Reem Dubai	$<10^3$			n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
29 - Basimah	$<10^3$			n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A46: Gehalt an coliformen und gram-negativen Bakterien [KbE/g] im Kot der Fohlen der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	coliforme und gram-negative Bakterien [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
3 - Night Woman	$<10^3$	$<10^3$	$4,0 \times 10^3$	$1,6 \times 10^4$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	
6 - Simply red		$5,4 \times 10^5$	$5,0 \times 10^5$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	2×10^3	
9 - Dynamica	$1,8 \times 10^4$		$6,0 \times 10^4$	$4,2 \times 10^6$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	
12 - Arlekinada		$<10^3$	$3,4 \times 10^4$	$<10^3$	$1,2 \times 10^4$	$2,8 \times 10^4$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	
15 - Sovereign Baby		$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$1,2 \times 10^4$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$
18 - Sevgi		$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$3,0 \times 10^5$	$<10^3$	$<10^3$	$1,5 \times 10^4$	$<10^3$	$<10^3$
21 - Ishika	$<10^3$		$1,5 \times 10^5$	$2,5 \times 10^4$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$7,0 \times 10^4$	$<10^3$	$2,4 \times 10^4$
24 - Noble Lady		$<10^3$	3×10^5	$3,0 \times 10^3$	$1,0 \times 10^3$	$<10^3$	$6,0 \times 10^3$	$6,0 \times 10^3$		
28 - Bela la Belle	$<10^3$		$<10^3$	$<10^3$	$1,0 \times 10^3$	$2,0 \times 10^3$	$1,0 \times 10^3$	$<10^3$	$<10^3$	
33 - Poule d'Essai	$<10^3$		$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A47: GKZ der anaeroben Bakterien [KbE/g] im Kot der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	GKZ anaerob [KbE/g] an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
1 - Fitness	1,8 x 10 ⁵	1,5 x 10 ⁸	7,0 x 10 ⁷	2,0 x 10 ⁷	2,4 x 10 ⁶	7,5 x 10 ⁶	2,1 x 10 ⁶	2,8 x 10 ⁵	4,4 x 10 ⁷	
4 - Finora	5,0 x 10 ⁶	2,1 x 10 ⁶		1,4 x 10 ⁶	1,8 x 10 ⁷	4,4 x 10 ⁶	2,4 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁴	2,3 x 10 ⁸	
10 - Night Loom	5,0 x 10 ⁴		3,2 x 10 ⁷	4,5 x 10 ⁷	2,0 x 10 ⁷	3,0 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁶	5,4 x 10 ⁵	2,5 x 10 ⁷	
13 - Never Green		3,5 x 10 ⁸	2,5 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁸	4,9 x 10 ⁷	1,4 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁶		
16 - Amouage	3,5 x 10 ⁵		2,4 x 10 ⁸	1,9 x 10 ⁸	6,0 x 10 ⁶	9,0 x 10 ⁵	8,4 x 10 ⁶	4,5 x 10 ⁶	1,7 x 10 ⁸	
19 - Nicara	3,0 x 10 ⁴		1,5 x 10 ⁸	4,5 x 10 ⁶	6,0 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁵	3,5 x 10 ⁶	3,5 x 10 ⁵	8,5 x 10 ⁶	
27 - Majoretta	4,0 x 10 ⁷		4,0 x 10 ⁵	4,3 x 10 ⁸	8,0 x 10 ⁵	2,9 x 10 ⁶	2,8 x 10 ⁶			
31 - Golden Plate		1,6 x 10 ⁷	3,8 x 10 ⁷	2,0 x 10 ⁷	6,0 x 10 ⁶	3,2 x 10 ⁶	3,0 x 10 ⁵		6,0 x 10 ⁷	
MWV	7,60 x 10 ⁶	1,30 x 10 ⁸	7,61 x 10 ⁷	1,14 x 10 ⁸	1,29 x 10 ⁷	7,91 x 10 ⁶	3,13 x 10 ⁶	1,17 x 10 ⁶	8,96 x 10 ⁷	
SD	1,60 x 10 ⁷	1,61 x 10 ⁸	8,84 x 10 ⁷	1,51 x 10 ⁸	1,64 x 10 ⁷	9,93 x 10 ⁶	2,62 x 10 ⁶	1,65 x 10 ⁶	8,93 x 10 ⁷	
Median	2,65 x 10 ⁵	8,30 x 10 ⁷	3,80 x 10 ⁷	3,25 x 10 ⁷	6,00 x 10 ⁶	3,80 x 10 ⁶	2,60 x 10 ⁶	3,75 x 10 ⁵	5,20 x 10 ⁷	
7 - Dark Angel		5,0 x 10 ⁷		3,3 x 10 ⁸	5,8 x 10 ⁶		4,2 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁶		
22 - La Prima				1,9 x 10 ⁸	6,0 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁷	4,0 x 10 ⁶	3,4 x 10 ⁶		

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A48: GKZ der anaeroben Bakterien [KbE/g] im Kot der Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	GKZ anaerob [KbE/g] an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
2 - Westaljn	3,4x 10 ⁷		4,5 x 10 ⁶	1,9 x 10 ⁸	1,8 x 10 ⁷	2,0 x 10 ⁶	1,5 x 10 ⁶	2,2 x 10 ⁶		
8 - Trikolore	4,7 x 10 ⁶		5,4 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁷	3,0 x 10 ⁶	2,7 x 10 ⁷	2,2 x 10 ⁵	5,8 x 10 ⁶		
11 - Every Day	1,8 x 10 ⁷		3,0 x 10 ⁷	1,9 x 10 ⁴	3,0 x 10 ⁷	2,5 x 10 ⁷	1,3 x 10 ⁶	3,7 x 10 ⁶	1,5 x 10 ⁸	
23 - Pearl	2,4 x 10 ⁷		1,9 x 10 ⁸	2,5 x 10 ⁷	5,0 x *10 ⁶	2,5 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁵	2,9 x 10 ⁵	2,4 x 10 ⁷	
26 - Florentina	5,0 x 10 ⁴		7,0 x 10 ⁸	3,0 x 10 ⁷	4,0 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁶	4,4 x 10 ⁶		6,0 x 10 ⁷	
30 - Ilvana	2,7 x 10 ⁴		1,7 x 10 ⁸	1,3 x 10 ⁸	6,0 x 10 ⁵	8,0 x 10 ⁵	1,9 x 10 ⁶			
32 - Rondinay	2,2 x 10 ⁵		2,0 x 10 ⁷	1,5 x 10 ⁷	1,1 x 10 ⁷	2,2 x 10 ⁶	4,4 x 10 ⁵			
MWV	1,16 x 10 ⁷		1,67 x 10 ⁸	6,29 x 10 ⁷	9,71 x 10 ⁶	1,23 x 10 ⁷	1,47 x 10 ⁶	2,61 x 10 ⁶	7,80 x 10 ⁷	
SD	1,38 x 10 ⁷		2,46 x 10 ⁸	7,02 x 10 ⁷	1,09 x 10 ⁷	1,26 x 10 ⁷	1,44 x 10 ⁶	1,84 x 10 ⁶	6,49 x 10 ⁷	
Median	4,70 x 10 ⁶		5,40 x 10 ⁷	3,00 x 10 ⁷	5,00 x 10 ⁶	4,00 x 10 ⁶	1,30 x 10 ⁶	2,20 x 10 ⁶	7,80 x 10 ⁷	

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

Fortsetzung von **Tab A48:**

Fohlen von	GKZ anaerob [KbE/g] an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
5 - Vera longa		2,2 x 10 ⁷	4,4 x 10 ⁶	1,5 x 10 ⁸	3,4 x 10 ⁷	2,0 x 10 ⁷	n.b.	n.b.	4,0 x 10 ⁷	
14 - New Inspiration	1,0 x 10 ³		4,0 x 10 ⁷	6,0 x 10 ⁷	2,5 x 10 ⁷	5,5 x 10 ⁷	6,2 x 10 ⁶	2,2 x 10 ⁷	4,0 x 10 ⁷	
17 - Perima	4,0 x 10 ⁶		4,5 x 10 ⁷	3,4 x 10 ⁸	2,4 x 10 ⁷	2,9 x 10 ⁷	2,0 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁵	5,4 x 10 ⁷	
20 - Pacific Sun		6,0 x 10 ⁷	5,5 x 10 ⁶	6,5 x 10 ⁶	5,0 x 10 ⁵	2,0 x 10 ⁶	3,0 x 10 ⁵	5,2 x 10 ⁵	3,4 x 10 ⁸	
25 - Reem Dubai	3,0 x 10 ⁴		n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.		
29 - Basimah	3,8 x 10 ⁶		n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.		

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)**Tab. A49:** GKZ der anaeroben Bakterien [KbE/g] im Kot der Fohlen der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	GKZ aerob [KbE/g] an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
3 - Night Woman	1 x 10 ⁴	2,0 x 10 ⁷	1,8 x 10 ⁷	2,8 x 10 ⁶	1,8 x 10 ⁷	9,4 x 10 ⁶	3,0 x 10 ⁶	3,3 x 10 ⁶		
6 - Simply red		2,0 x 10 ⁸	2,9 x 10 ⁷	1,9 x 10 ⁸	2,5 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁸	4,0 x 10 ⁷	3,0 x 10 ⁷		
9 - Dynamica	4 x 10 ⁶		3,0 x 10 ⁸	4,0 x 10 ⁸	4,9 x 10 ⁷	2,8 x 10 ⁷	5,5 x 10 ⁵	6,0 x 10 ⁶		
12 - Artekinada		3,5 x 10 ⁸	4,0 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁷	8,0 x 10 ⁷	4,5 x 10 ⁷	3,5 x 10 ⁶	5,0 x 10 ⁶		
15 - Sovereign Baby		2,0 x 10 ⁷	3,0 x 10 ⁷	4,2 x 10 ⁶	1,9 x 10 ⁷	3,5 x 10 ⁶	4,7 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁶	7,4 x 10 ⁶	
18 - Sevgi		4,2 x 10 ⁸	3,5 x 10 ⁷	7,5 x 10 ⁶	5,0 x 10 ⁷	3,5 x 10 ⁷	3,0 x 10 ⁶	1,8 x 10 ⁶	1,0 x 10 ⁷	
21 - Ishika	1,5 x 10 ⁸		3,0 x 10 ⁸	2,4 x 10 ⁸	2,0 x 10 ⁷	2,4 x 10 ⁷	1,7 x 10 ⁷	3,0 x 10 ⁷	7,0 x 10 ⁷	
24 - Noble Lady		2,5 x 10 ⁸	1,9 x 10 ⁸	1,1 x 10 ⁷	3,5 x 10 ⁷	5,5 x 10 ⁵	2,3 x 10 ⁶	2,3 x 10 ⁶		
28 - Bela la Belle	1,0 x 10 ³		3,3 x 10 ⁶	3,4 x 10 ⁷	1,9 x 10 ⁷	5,8 x 10 ⁷	4,0 x 10 ⁶	3,5 x 10 ⁶	9,0 x 10 ⁶	
33 - Poule d'Essai	2,4 x 10 ⁵		6,4 x 10 ⁶	8,0 x 10 ⁶	4,0 x 10 ⁶	4,4 x 10 ⁶	2,4 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁶	3,0 x 10 ⁷	
MW	3,09 x 10 ⁷	2,10 x 10 ⁸	9,52 x 10 ⁷	9,48 x 10 ⁷	2,97 x 10 ⁷	4,08 x 10 ⁷	8,05 x 10 ⁶	8,33 x 10 ⁶	2,53 x 10 ⁷	
SD	6,66 x 10 ⁷	1,66 x 10 ⁸	1,20 x 10 ⁸	1,37 x 10 ⁸	2,40 x 10 ⁷	5,91 x 10 ⁷	1,21 x 10 ⁷	1,15 x 10 ⁷	2,66 x 10 ⁷	
Median	2,40 x 10 ⁵	2,25 x 10 ⁸	3,25 x 10 ⁷	2,25 x 10 ⁷	1,95 x 10 ⁷	2,60 x 10 ⁷	3,25 x 10 ⁶	2,90 x 10 ⁶	1,00 x 10 ⁷	

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A50: Laktobazillen-Gehalt [KbE/g] im Kot der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	Laktobazillen [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
1 - Fitness	4,4 x 10 ⁴	2,4 x 10 ⁸	8,0 x 10 ⁷	1,7 x 10 ⁷	2,3 x 10 ⁶	2,7 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁶	2,4 x 10 ⁵	3,4 x 10 ⁷	
4 - Finora	4,0 x 10 ⁵	3,2 x 10 ⁵		2,5 x 10 ⁵	3,3 x 10 ⁵	7,2 x 10 ⁵	7,1 x 10 ⁶	7,0 x 10 ³	1,7 x 10 ⁷	
10 - Night Loom	3,4 x 10 ⁴			2,5 x 10 ⁷	3,4 x 10 ⁷	4,7 x 10 ⁶	6,0 x 10 ⁵	2,8 x 10 ⁶	3,7 x 10 ⁵	
13 - Never Green				3,0 x 10 ⁷	3,4 x 10 ⁴	2,4 x 10 ⁶	2,4 x 10 ⁸	1,3 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁵	
16 - Amouage	2,8 x 10 ⁴			3,4 x 10 ⁷	2,3 x 10 ⁷	6,0 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁵	2,5 x 10 ⁶	4,5 x 10 ⁶	
19 - Nicara	1,6 x 10 ⁴			6,0 x 10 ⁶	1,2 x 10 ⁶	1,8 x 10 ⁵	4,4 x 10 ⁴	1,2 x 10 ⁶	3,2 x 10 ⁵	
27 - Majoretta	2,2 x 10 ⁶			3,2 x 10 ⁵	4,5 x 10 ⁷	3,9 x 10 ⁴	2,4 x 10 ⁶	1,4 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁴	
31 - Golden Plate				3,5 x 10 ⁶	3,4 x 10 ⁷	2,9 x 10 ⁷	5,5 x 10 ⁵	6,0 x 10 ⁶	3,8 x 10 ⁵	
MWV	5,36 x 10 ⁵	6,85 x 10 ⁷	2,72 x 10 ⁷	1,09 x 10 ⁷	3,18 x 10 ⁷	1,75 x 10 ⁶	2,13 x 10 ⁶	7,14 x 10 ⁵	2,10 x 10 ⁷	
SD	9,44 x 10 ⁵	1,15 x 10 ⁸	2,91 x 10 ⁷	1,68 x 10 ⁷	8,42 x 10 ⁷	1,97 x 10 ⁶	2,27 x 10 ⁶	1,54 x 10 ⁶	2,52 x 10 ⁷	
Median	3,40 x 10 ⁴	1,68 x 10 ⁷	2,50 x 10 ⁷	2,00 x 10 ⁷	1,43 x 10 ⁶	1,01 x 10 ⁶	1,85 x 10 ⁶	2,20 x 10 ⁵	1,02 x 10 ⁷	
7 - Dark Angel				2,8 x 10 ⁷	4,2 x 10 ⁷	5,9 x 10 ⁶	5,3 x 10 ⁶	7,5 x 10 ⁶		
22 - La Prima	1,9 x 10 ⁶			3,5 x 10 ⁷	2,4 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁷	4,6 x 10 ⁵	8,0 x 10 ⁶	

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A51: Laktobazillen-Gehalt [KbE/g] im Kot der Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	Laktobazillen [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
2 - Westalijn	1,7 x 10 ⁷			1,4 x 10 ⁶	2,3 x 10 ⁷	1,7 x 10 ⁶	4,4 x 10 ⁵	2,2 x 10 ⁶	1,0 x 10 ⁶	
8 - Trikolore	5,0 x 10 ⁵			5,0 x 10 ⁷	1,7 x 10 ⁷	6,3 x 10 ⁶	7,5 x 10 ⁷	2,7 x 10 ⁵	4,2 x 10 ⁶	
11 - Every Day	3,5 x 10 ⁶			3,4 x 10 ⁵	8,0 x 10 ³	4,0 x 10 ⁶	3,3 x 10 ⁵	5,2 x 10 ⁵	6,0 x 10 ⁵	
23 - Pearl	4,0 x 10 ⁵			8,4 x 10 ⁷	3,2 x 10 ⁶	3,5 x 10 ⁴	2,2 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁵	2,7 x 10 ⁵	
26 - Florentina	1,0 x 10 ⁴			4,5 x 10 ⁷	4,0 x 10 ⁶	4,5 x 10 ⁵	1,4 x 10 ⁵	1,6 x 10 ⁵	2,7 x 10 ⁵	
30 - Ilvana	1,6 x 10 ⁴			1,0 x 10 ⁸	2,0 x 10 ⁷	5,4 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁵	5,5 x 10 ⁵	9,3 x 10 ⁵	
32 - Rondinay	2,2 x 10 ⁴			1,5 x 10 ⁷	5,5 x 10 ⁶	5,4 x 10 ⁴	3,9 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁵	2,0 x 10 ⁵	
MWV	3,06 x 10 ⁶			4,22 x 10 ⁷	1,04 x 10 ⁷	1,87 x 10 ⁶	1,10 x 10 ⁷	6,43 x 10 ⁵	1,07 x 10 ⁶	
SD	6,27 x 10 ⁶			3,94 x 10 ⁷	9,30 x 10 ⁶	2,40 x 10 ⁶	2,82 x 10 ⁷	7,00 x 10 ⁵	1,42 x 10 ⁶	
Median	4,00 x 10 ⁵			4,50 x 10 ⁷	5,50 x 10 ⁶	5,40 x 10 ⁵	3,90 x 10 ⁵	4,00 x 10 ⁵	6,00 x 10 ⁶	

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

Fortsetzung von **Tab. A51:**

Fohlen von	Laktobazillen [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
5 - Vera longa		4,4 x 10 ⁶	3,5 x 10 ⁶	2,8 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁶	1,9 x 10 ⁷	n.b.	n.b.	1,3 x 10 ⁷	
14 - New Inspiration	1,0 x 10 ³		9,5 x 10 ⁶	3,7 x 10 ⁷	1,2 x 10 ⁷	1,0 x 10 ⁷	2,3 x 10 ⁴	1,9 x 10 ⁶	1,4 x 10 ⁷	
17 - Perima	1,5 x 10 ⁶		3,0 x 10 ⁷	3,0 x 10 ⁷	1,0 x 10 ⁷	6,2 x 10 ⁶	4,0 x 10 ⁶	2,4 x 10 ⁵	3,7 x 10 ⁷	
20 - Pacific Sun		5,5 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁵	2,3 x 10 ⁶	6,0 x 10 ⁵	2,4 x 10 ⁶	4,5 x 10 ⁴	4,9 x 10 ⁴	6,0 x 10 ⁶	
25 - Reem Dubai	1,8 x 10 ⁴		n.b.							
29 - Basimah	5,3 x 10 ⁵		n.b.							

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)**Tab. A52:** Laktobazillen-Gehalt [KbE/g] im Kot der Fohlen der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	Laktobazillen [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
3 - Night Woman	7,0 x 10 ³	1,5 x 10 ⁵	2,0 x 10 ⁷	3,4 x 10 ⁶	4,4 x 10 ⁴	2,4 x 10 ⁶	8,0 x 10 ⁵	1,9 x 10 ⁵		
6 - Simply red		5,0 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁷	5,4 x 10 ⁷	1,9 x 10 ⁵	1,3 x 10 ⁷	5,5 x 10 ⁷	9,0 x 10 ⁶		
9 - Dynamica	2,3 x 10 ⁶		1,8 x 10 ⁸	2,3 x 10 ⁸	3,2 x 10 ⁷	1,0 x 10 ⁷	5,2 x 10 ⁵	6,5 x 10 ⁶		
12 - Artekinada		1,9 x 10 ⁶	6,0 x 10 ⁶	2,8 x 10 ⁷	7,0 x 10 ⁷	8,4 x 10 ⁶	3,5 x 10 ⁵	6,4 x 10 ⁵		
15 - Sovereign Baby		3,8 x 10 ⁶	2,1 x 10 ⁷	2,3 x 10 ⁷	3,9 x 10 ⁴	1,0 x 10 ⁴	5,0 x 10 ⁵	5,0 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁶	
18 - Sevgi		3,5 x 10 ⁶	3,4 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁵	1,8 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁵	4,5 x 10 ⁴	1,4 x 10 ⁵	7,0 x 10 ⁵	
21 - Ishika	7,4 x 10 ⁷		2,9 x 10 ⁸	5,2 x 10 ⁷	5,0 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁶	8,0 x 10 ⁵	2,6 x 10 ⁶	6,0 x 10 ⁷	
24 - Noble Lady		7,0 x 10 ⁷	3,5 x 10 ⁷	1,5 x 10 ⁶	5,0 x 10 ⁶	3,0 x 10 ⁴	1,0 x 10 ⁵	1,0 x 10 ⁵		
28 - Bela la Belle	<10 ³		4,5 x 10 ⁵	7,5 x 10 ⁶	1,5 x 10 ⁷	2,9 x 10 ⁶	2,4 x 10 ⁵	3,3 x 10 ⁵	5,0 x 10 ⁶	
33 - Poule d'Essai	2,5 x 10 ⁴		4,2 x 10 ⁶	6,4 x 10 ⁶	1,3 x 10 ⁶	5,0 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁴	3,5 x 10 ⁴	4,0 x 10 ⁵	
MW	1,53 x 10 ⁷	2,16 x 10 ⁷	6,07 x 10 ⁷	4,06 x 10 ⁷	1,26 x 10 ⁷	4,06 x 10 ⁶	5,84 x 10 ⁶	2,45 x 10 ⁶	1,37 x 10 ⁷	
SD	3,28 x 10 ⁷	3,05 x 10 ⁷	9,68 x 10 ⁷	6,95 x 10 ⁷	2,26 x 10 ⁷	4,70 x 10 ⁷	1,73 x 10 ⁷	3,26 x 10 ⁶	2,59 x 10 ⁷	
Median	2,50 x 10 ⁴	3,65 x 10 ⁶	2,05 x 10 ⁷	1,53 x 10 ⁷	1,55 x 10 ⁶	2,65 x 10 ⁶	4,25 x 10 ⁵	4,85 x 10 ⁵	2,50 x 10 ⁶	

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A53: Enterokokken-Gehalt [KbE/g] im Kot der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	Enterokokken [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
1 - Fitness	5,0 x 10 ³	1,0 x 10 ⁴	4,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ³
4 - Finora	1,0 x 10 ⁵	2,4 x 10 ⁴		2,0 x 10 ³	2,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	3,4 x 10 ⁴
10 - Night Loom	7,0 x 10 ³		5,0 x 10 ⁵	9,0 x 10 ³	6,0 x 10 ⁴	3,0 x 10 ³	1,0 x 10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ⁴
13 - Never Green		2,4 x 10 ⁶	1,4 x 10 ⁵	<10 ³						
16 - Amouage	<10 ³		4,0 x 10 ⁴	<10 ³	3,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	7,0 x 10 ⁵
19 - Nicara	<10 ³		5,2 x 10 ⁵	4,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³
27 - Majoretta	4,0 x 10 ⁴		<10 ³	3,0 x 10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³				
31 - Golden Plate		1,4 x 10 ⁴	8,0 x 10 ³	3,0 x 10 ⁴	7,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ⁴
7 - Dark Angel		1,4 x 10 ⁵		<10 ³	8,0 x 10 ³	5,0 x 10 ⁴				
22 - La Prima	2,9 x 10 ⁴		4,0 x 10 ³	2,0 x 10 ³	2,2 x 10 ⁴	<10 ³	4,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A54: Enterokokken-Gehalt [KbE/g] im Kot der Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	Enterokokken [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
2 - Westalijn	8,0 x 10 ⁵		<10 ³	<10 ³	<10 ³					
8 - Trikolore	2,2 x 10 ⁴		3,2 x 10 ⁴	2,7 x 10 ⁴	<10 ³	4,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
11 - Every Day	1,8 x 10 ⁶		2,5 x 10 ⁵	1,5 x 10 ⁴	<10 ³	2,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,4 x 10 ⁶
23 - Pearl	<10 ³		2,4 x 10 ⁵	4,5 x 10 ⁴	1,0 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	4,0 x 10 ³
26 - Fiorentina	<10 ³		1,0 x 10 ³	4,0 x 10 ³	5,0 x 10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ³
30 - Ilvana	7,0 x 10 ³		1,0 x 10 ⁵	1,4 x 10 ⁴	1,0 x 10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ³	3,4 x 10 ⁵		
32 - Rondinay	<10 ³		3,8 x 10 ⁴	3,0 x 10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ³	2,0 x 10 ³	<10 ³		

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

Fortsetzung von **Tab. A54:**

Fohlen von	Enterokokken [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
5 - Vera longa		8,0 x 10 ⁵	5,0 x 10 ⁴	2,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	n.b.	n.b.	4,0 x 10 ³	
14 - New Inspiration	<10 ³		1,4 x 10 ⁵	6,4 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³	4,0 x 10 ³	8,0 x 10 ⁶	
17 - Perima	6,0 x 10 ⁵		5,0 x 10 ³	1,0 x 10 ⁴	1,0 x 10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ³	1,8 x 10 ⁴	1,6 x 10 ⁴	
20 - Pacific Sun		4,0 x 10 ⁶	3,0 x 10 ⁵	2,5 x 10 ⁴	<10 ³	2,3 x 10 ⁴	<10 ³	1,0 x 10 ³	1,8 x 10 ⁴	
25 - Reem Dubai	7,0 x 10 ³	n.b.								
29 - Basimah	2,0 x 10 ³	n.b.								

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)**Tab. A55:** Enterokokken-Gehalt [KbE/g] im Kot der Fohlen der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	Enterokokken [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
3 - Night Woman	5,0 x 10 ³	1,9 x 10 ⁵	4,4 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	1,7 x 10 ⁴	<10 ³	3,9 x 10 ⁴		
6 - Simply red		1,0 x 10 ⁶	7,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	4,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³		
9 - Dynamica	2,2 x 10 ⁵		3,0 x 10 ⁵	6,0 x 10 ⁵	1,0 x 10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³		
12 - Arlekinada		8,0 x 10 ⁵	8,0 x 10 ⁴	2,2 x 10 ⁴	1,0 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³		
15 - Sovereign Baby		<10 ³	2,8 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	7,0 x 10 ³	
18 - Sevgi		3,0 x 10 ⁶	6,4 x 10 ⁴	2,2 x 10 ⁵	1,0 x 10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	5,0 x 10 ³	
21 - Ishika	5,0 x 10 ⁶		5,0 x 10 ⁴	1,7 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	1,4 x 10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ⁴	
24 - Noble Lady		6,0 x 10 ⁶	8,0 x 10 ³	8,3 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ³	2,0 x 10 ³		
28 - Bela la Belle	<10 ³		2,3 x 10 ⁴	4,1 x 10 ⁴	2,2 x 10 ⁴	5,0 x 10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ³	1,3 x 10 ⁴	
33 - Poule d' Essai	<10 ³		6,4 x 10 ⁴	<10 ³						

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A56: *C. perfingens* [KbE/g] im Kot der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	<i>C. perfingens</i> [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
1 - Fitness	1,4 x 10 ³	3,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	1,8 x 10 ⁵	<10 ³				
4 - Finora	<10 ³	2,0 x 10 ⁴	n.b.	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³
10 - Night Loom	1,0 x 10 ³		2,4 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
13 - Never Green		2,0 x 10 ⁵	7,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
16 - Amouage	<10 ³		<10 ³	5,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,5 x 10 ⁵
19 - Nicara	<10 ³		<10 ³	1,5 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
27 - Majoretta	8,0 x 10 ⁶		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
31 - Golden Plate		8,0 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁶	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ⁵
7 - Dark Angel		<10 ³	n.b.	<10 ³	<10 ³	n.b.	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
22 - La Prima	6,4 x 10 ⁵		2,4 x 10 ⁵	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.
zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A57: *C. perfingens* [KbE/g] im Kot der Fohlen der 50 mg Tyocerin-Gruppe

Fohlen von	<i>C. perfingens</i> [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
2 - Westalin	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
8 - Trikolore	<10 ³		<10 ³	2,5 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
11 - Every Day	1,0 x 10 ⁶		8,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ⁶
23 - Pearl	2,0 x 10 ⁶		1,0 x 10 ⁴	2,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³
26 - Florentina	1,0 x 10 ⁶		3,0 x 10 ⁶	6,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ⁵
30 - Ilvana	2,0 x 10 ³		4,0 x 10 ⁵	1,0 x 10 ⁴	4,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	4,5 x 10 ⁶
32 - Rondinay	2,0 x 10 ⁴		2,0 x 10 ⁶	6,0 x 10 ³	3,0 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

Fortsetzung von **Tab. A57:**

Fohlen von	<i>C. perfringens</i> [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
5 - Vera longa		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	n.b.	n.b.	<10 ³	
14 - New Inspiration	<10 ³		<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ³	
17 - Perima	2,6 x 10 ⁶		3,0 x 10 ⁶	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
20 - Pacific Sun		6,0 x 10 ⁶	1,0 x 10 ⁶	5,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ⁴	
25 - Reem Dubai	<10 ³		n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	
29 - Basimah	3,0 x 10 ⁵		n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)**Tab. A58:** *C. perfringens* [KbE/g] im Kot der Fohlen der 200 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	<i>C. perfringens</i> [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
3 - Night Woman	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
6 - Simply red		2,5 x 10 ⁶	1,4 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
9 - Dynamica	3,2 x 10 ⁴		2,0 x 10 ⁴	1,5 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
12 - Artekinada		4,0 x 10 ⁵	5,0 x 10 ⁵	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
15 - Sovereign Baby		<10 ³	3,4 x 10 ⁵	2,4 x 10 ⁵	3,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ³	2,8 x 10 ⁴	
18 - Sevgi		2,0 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁶	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,8 x 10 ⁶	
21 - Ishika	6,0 x 10 ⁶		2,0 x 10 ⁶	4,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,5 x 10 ⁴	
24 - Noble Lady		6,0 x 10 ⁶	4,0 x 10 ⁶	1,5 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
28 - Bela la Belle	<10 ³		8,0 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
33 - Poule d'Essai	1,0 x 10 ⁵		5,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	2,5 x 10 ⁵	

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A59: Hefen [KbE/g] im Kot der Fohlen der Placebo-Gruppe

Fohlen von	Hefen [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
1 - Fitness	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
4 - Finora	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
10 - Night Loom	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³
13 - Never Green		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
16 - Amouage	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
19 - Nicara	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³
27 - Majoretta	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	5,0 x 10 ³	3,0 x 10 ³	2,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³
31 - Golden Plate		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
7 - Dark Angel		<10 ³	n.b.	1,0 x 10 ³	1,0 x 10 ³	n.b.	2,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
22 - La Prima	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (Tab. A25-27)

Tab. A60: Hefen [KbE/g] im Kot der Fohlen der 50 mg Toyocerin-Gruppe

Fohlen von	Hefen [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
2 - Westalin	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
8 - Trikolore	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ³	1,0 x 10 ³		
11 - Every Day	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	
23 - Pearl	<10 ³		<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
26 - Fiorentina	<10 ³		<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	2,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	
30 - Ilvana	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
32 - Rondinay	<10 ³		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

Fortsetzung von **Tab. A60:**

Fohlen von	Hefen [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
5 - Vera longa		<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	n.b.	n.b.	<10 ³	
14 - New Inspiration	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
17 - Perima	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	
20 - Pacific Sun		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	
25 - Reem Dubai	<10 ³	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	
29 - Basimah	<10 ³	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)**Tab. A61:** Hefen [KbE/g] im Kot der Fohlen der 200 mg Tyococerin-Gruppe

Fohlen von	Hefen [KbE/g] im Kot an LT									
	1*	3*	9	16	23	30	44	58	zusätzlich*	
3 - Night Woman	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ³	
6 - Simply red		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
9 - Dynamica	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	
12 - Artekinada		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	
15 - Sovereign Baby		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	
18 - Sevgi		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
21 - Ishika	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
24 - Noble Lady		<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
28 - Bela la Belle	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	
33 - Poule d' Essai	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³	

* Die Werte wurden wegen unzureichendem Probenmaterial nicht für die Statistik verwendet.

zusätzlich: zusätzliche Probenahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)

Tab. A62: Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung der Kotproben der Mutterstuten innerhalb von 24 Stunden p.p.

Stute	GKZ aerob	gram-negative und coliforme	GKZ anaerob	Laktobazillen	Enterokokken	Bacteroides spp.	C. perfringens	Hefen
1 - S Fitness	1,0 x 10 ⁴	<10 ³	4,3 x 10 ⁵	4,5 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	2,3 x 10 ⁴	<10 ³
2 - S Westaltn	5,0 x 10 ⁵	<10 ³	2,0 x 10 ⁶	7,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	9,5 x 10 ⁴	<10 ³
3 - S Night Woman	7,5 x 10 ⁵	<10 ³	3,0 x 10 ⁶	6,5 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	2,5 x 10 ⁵	<10 ³
4 - S Finora	1,0 x 10 ⁴	<10 ³	3,0 x 10 ⁴	2,3 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ³	<10 ³
5 - S Vera Longa	5,0 x 10 ⁵	<10 ³	2,3 x 10 ⁶	1,5 x 10 ⁶	<10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ⁵	<10 ³
6 - S Simply Red	5,4 x 10 ⁵	5,0 x 10 ⁴	3,0 x 10 ⁶	2,0 x 10 ⁶	1,5 x 10 ⁵	<10 ³	2,0 x 10 ⁴	1,0 x 10 ³
7 - S Dark Angel	3,2 x 10 ⁵	<10 ³	4,5 x 10 ⁵	4,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	7,4 x 10 ⁴	<10 ³
8 - S Trikoloze	2,2 x 10 ⁵	<10 ³	3,0 x 10 ⁵	1,6 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	4,0 x 10 ⁴	1,0 x 10 ³
9 - S Dynamica	2,0 x 10 ⁶	5,0 x 10 ⁴	2,0 x 10 ⁶	3,2 x 10 ⁵	2,4 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³
10 - S Night Loom	3,0 x 10 ⁵	<10 ³	1,0 x 10 ⁶	2,3 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	1,7 x 10 ⁵	<10 ³
11 - S Every Day	4,0 x 10 ⁴	<10 ³	1,9 x 10 ⁵	4,8 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	4,7 x 10 ⁴	<10 ³
12 - S Artekinada	1,7 x 10 ⁵	1,0 x 10 ³	2,0 x 10 ⁵	2,5 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	2,0 x 10 ³	<10 ³
13 - S Never Green	4,0 x 10 ⁶	3,0 x 10 ³	5,0 x 10 ⁶	2,4 x 10 ⁶	2,8 x 10 ⁵	<10 ³	3,0 x 10 ⁴	<10 ³
14 - S New Inspiration	4,0 x 10 ⁴	<10 ³	2,8 x 10 ⁵	5,0 x 10 ⁴	2,0 x 10 ³	<10 ³	4,0 x 10 ³	<10 ³
15 - S Sovereign B.	2,2 x 10 ⁵	<10 ³	2,4 x 10 ⁵	2,3 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ⁴	<10 ³
16 - S Amouage	4,4 x 10 ⁴	<10 ³	2,4 x 10 ⁵	5,5 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	4,0 x 10 ³	<10 ³
17 - S Peirna	3,5 x 10 ⁴	<10 ³	6,0 x 10 ⁵	2,5 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	4,0 x 10 ³	<10 ³
18 - S Sevgi	3,3 x 10 ⁵	<10 ³	1,2 x 10 ⁶	3,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	4,0 x 10 ⁴	<10 ³
19 - S Nicara	4,5 x 10 ⁴	<10 ³	3,4 x 10 ⁵	1,4 x 10 ⁵	1,0 x 10 ³	<10 ³	1,0 x 10 ⁴	<10 ³
20 - S Pacific Sun	5,0 x 10 ⁴	<10 ³	3,9 x 10 ⁵	2,2 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	1,6 x 10 ⁴	<10 ³
21 - S Ishika	2,0 x 10 ⁵	<10 ³	6,4 x 10 ⁴	6,0 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	3,3 x 10 ⁴	<10 ³
22 - S La Prima*	3,0 x 10 ⁴	<10 ³	1,7 x 10 ⁶	5,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
23 - S Pearl*	6,4 x 10 ⁶	5,0 x 10 ³	2,7 x 10 ⁶	7,0 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	4,0 x 10 ³	<10 ³
26 - S Florentina	1,9 x 10 ⁴	<10 ³	1,0 x 10 ⁴	3,2 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	3,0 x 10 ³	<10 ³
27 - S Majoretta	3,0 x 10 ⁴	<10 ³	4,2 x 10 ⁵	4,5 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	2,5 x 10 ⁵	<10 ³
28 - S Bela la Belle	4,0 x 10 ⁴	2,0 x 10 ³	2,0 x 10 ⁶	3,5 x 10 ⁶	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
30 - S Ilvana	1,4 x 10 ⁶	6,0 x 10 ⁵	1,9 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
31 - S Golden Plate	4,0 x 10 ⁵	2,0 x 10 ⁴	4,0 x 10 ⁶	2,5 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
32 - S Rondinay	4,3 x 10 ⁵	2,7 x 10 ⁵	5,5 x 10 ⁵	1,7 x 10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
33 - S Poule d' E.	5,0 x 10 ⁶	1,8 x 10 ⁴	5,0 x 10 ⁶	1,0 x 10 ⁴	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ³
MW	8,02 x 10 ⁵	-	1,38 x 10 ⁶	4,96 x 10 ⁵	-	-	-	-
SD	1,56 x 10 ⁶	-	1,46 x 10 ⁶	8,14 x 10 ⁵	-	-	-	-
Median	2,20 x 10 ⁵	-	5,75 x 10 ⁵	2,25 x 10 ⁵	-	-	-	-

* Die Kotprobenentnahme erfolgte am achten Tag p.p.

Tab. A63: Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung von Kolostrumproben der Mutterstuten

Stute	GKZ aerob und Keimbestimmung	gram-negative und coliforme Bakterien	GKZ anaerob und Keimbestimmung	Entero- kokken	Lakto- bazillen	Bifido- bakterien	Bacteroides spp.	C. perfringens	Hefen
1 - S Fitness	1,0 x 10 ²	<10 ²	1,0 x 10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
2 - S Westalin	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
3 - S Night Woman	1,4 x 10 ³	<10 ²	1,5 x 10 ³	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
	<i>B. cereus</i>		<i>B. cereus</i>						
4 - S Finora	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
6 - S Simply Red	1,0 x 10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
	<i>S. sciuri</i>		<i>S. sciuri</i>						
8 - S Trikolore	1,0 x 10 ³	<10 ²	1,0 x 10 ³	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
	<i>E. coli</i>		<i>E. coli</i>						
9 - S Dynamica	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
10 - S Night Loom	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
11 - S Every Day	3,0 x 10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
	<i>N. asteroides</i>								
12 - S Arlekinada	1,1 x 10 ³	<10 ²	9,0 x 10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
	<i>S. warneri</i>		<i>S. warneri</i>						
	<i>S. hämolyticus</i>		<i>S. hämolyticus</i>						
	<i>S. xylosus</i>		<i>S. xylosus</i>						
	Mikrokokken								
13 - S Never Green	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
15 - S Sovereign B.	2,0 x 10 ²	<10 ²	2,0 x 10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
	<i>S. xylosus</i>		<i>S. xylosus</i>						
	<i>S. warneri</i>		<i>S. warneri</i>						

S. sciuri: *Staphylococcus sciuri*, *N. asteroides*: *Nocardia asteroides*, *S. warneri*: *Staphylococcus warneri*, *S. hämolyticus*: *Staphylococcus hämolyticus*,
S. xylosus: *Staphylococcus xylosus*

Fortsetzung Tab. A63:

Stute	GKZ aerob und Keimbestimmung	gram-negative und coliforme Bakterien	GKZ anaerob und Keimbestimmung	Entero- kokken	Lakto- bazillen	Bifido- bakterien	Bacteroides spp.	C. perfringens	Hefen
16 - S Amouage	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
18 - S Sevji	1,0 x 10 ² Mikrokokken	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
19 - S Nicara	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
21 - S Ishika	1,1 x 10 ³ <i>C. glutamicus</i> <i>S. equorum</i>	<10 ²	1,1 x 10 ³ <i>C. glutamicus</i> <i>S. equorum</i>	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
23 - S Pearl	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
24 - S Noble Lady	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
26 - S Florentina	<10 ²	<10 ²	3,0 x 10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
27 - S Majoretta	1,4 x 10 ³ <i>S. xylosus</i> Mikrokokken	<10 ²	1,4 x 10 ³	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
28 - S Bela la Belle	4,0 x 10 ² <i>S. dysgalactiae</i>	<10 ²	5,0 x 10 ² <i>S. dysgalactiae</i>	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
30 - S Ilvana	9,0 x 10 ² <i>S. xylosus</i> <i>S. vitulinus</i>	<10 ²	3,0 x 10 ² <i>S. xylosus</i>	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
31 - S Golden Plate	2,0 x 10 ² <i>N. asteroides</i> <i>S. vitulinus</i>	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
32 - S Rondinay	2,2 x 10 ³ <i>B. cereus</i>	<10 ²	2,2 x 10 ³ <i>B. cereus</i>	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
33 - S Poule d' E.	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²

C. glutamicus; *Corynebacterium glutamicus*, *S. equorum*; *Staphylococcus equorum*, *S. dysgalactiae*; *Streptococcus dysgalactiae*, *S. vitulinus*;
Staphylococcus vitulinus

Tab. A64: Zyklusstand und Ergebnis der Trächtigkeitsuntersuchung bei den Mutterstuten im Behandlungszeitraum

Stute	Zyklusstand/ Ergebnis der Trächtigkeitsuntersuchung				
	9	16	30	58	zusätzlich
	Tage p.p.				
1 - S Fitness	Östrus	Diöstrus	Östrus	tragend	Diöstrus
2 - S Westalin	Östrus	Diöstrus	Diöstrus	Diöstrus	
3 - S Night Woman	Diöstrus	Diöstrus	Östrus	tragend	
4 - S Finora	Östrus	Diöstrus	Östrus	tragend	Östrus/ Metöstrus
6 - S Simply red	Östrus	Diöstrus	Diöstrus	tragend	Östrus
8 - S Trikolore	Östrus	Diöstrus	Diöstrus	tragend	
9 - S Dynamica	Diöstrus	Diöstrus	Diöstrus	tragend	
10 - S Night Loom	Östrus	Diöstrus	Östrus	tragend	Östrus
11 - S Every Day	Östrus	Diöstrus	tragend	tragend	n.b.
12 - S Arlekinada	Östrus	Diöstrus	Diöstrus	tragend	
13 - S Never Green	Östrus	Diöstrus	Östrus	tragend	
15 - S Sov. Baby	Östrus	Diöstrus	Östrus/ Metöstrus	tragend	Östrus/ Metöstrus
16 - S Amouage	Östrus	Diöstrus	Diöstrus	tragend	Östrus
18 - S Sevgi	Östrus	Diöstrus	tragend	tragend	Östrus/ Metöstrus
19 - S Nicara	Östrus	Diöstrus	tragend	tragend	Diöstrus
21 - S Ishika	keine Untersuchung, da keine Bedeckung statt finden sollte				
23 - S Pearl	Östrus	Diöstrus	Diöstrus	Östrus/ Metöstrus	Diöstrus
24 - S Noble Lady	Östrus	tragend	tragend	tragend	
26 - S Florentina	Östrus	Diöstrus	Östrus	tragend	Östrus
27 - S Majoretta	Diöstrus	Diöstrus	tragend	tragend	
28 - S Bela la Belle	Östrus	tragend	tragend	tragend	Östrus
30 - S Ilvana	keine Untersuchung, da keine Bedeckung statt finden sollte				
31 - S Golden Plate	Östrus	Diöstrus	Östrus	tragend	Östrus
32 - S Rondinay	Diöstrus	Diöstrus	Östrus	tragend	
33 - S Poule d' E.	Östrus	Diöstrus	Diöstrus	Diöstrus	Diöstrus

n.b.: nicht bestimmbar

zusätzlich: zusätzliche Probennahme, wenn 9. oder 16. LT nicht der erste Durchfalltag war (**Tab. A25-27**)



Abb. A1: Kotprobengewinnung mit Hilfe der Fixierung eines an der geöffneten Seite mit einem Dichtungsring versehenen Kotsammelbeutels an der Hinterhand des Fohlens



Abb. A2: Fohlen während der oralen Aufnahme von Sand-/ Erdpartikeln



Abb. A3: Fohlen mit hochgradig verklebtem Haarkleid an der Hinterhand an einem Durchfalltag (23. LT)

Abschließend möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt:

- Frau Dr. habil. Ingrid Vervuert für die Überlassung des spannenden Themas, für die konstruktiven Hinweise und Ratschläge, für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens und vor allem natürlich für die herausragende Betreuung
- Frau Prof. Dr. Christine Aurich für die Erstellung des externen Gutachtens
- dem Team des Gestüt Etzean für die Geduld und die fortwährende Hilfsbereitschaft zu jeder Tages- und Nachtzeit, insbesondere Frau Christiane Weil-Daßbach für die wunderschöne Unterkunft; der Familie Kredel, insbesondere Kathrin und Ralf für die liebevolle Aufnahme, Geduld und das Vertrauen, außerdem Margarete für zahlreiche leckere Mittagessen und entspannende Spaziergänge; Wiebke, Carolin, Tina und Dieter und für die schöne Zeit, bei der ich wieder Energie geschöpft habe
- Herrn Dr. Köller und dem Laborteam der Medizinischen Tierklinik für exzellente Zusammenarbeit
- Herrn PD Dr. Wieland Schrödl für die Durchführung der Immunglobulin-Analysen und die guten Anregungen
- dem Laborteam des Instituts für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik für die Durchführung der Analysen zum TS- und Ra-Gehalt und die tollen Ideen
- dem Laborteam des Instituts für Bakteriologie und Mykologie insbesondere Frau Nada Aldaher und Dr. Anke Müller für die geduldige Durchführung der zahlreichen mikrobiologischen Untersuchungen
- Frau Prof. Dr. Monika Krüger für die Anregungen zum Thema
- der Firma Rubinum für das Zur-Verfügung-Stellen des Probiotikums Toyocerin®
- Tina, Sylke, Andrea und Philipp für die herzliche Aufnahme in Leipzig
- den Kollegen in der Tierklinik Teisendorf für die flexible Arbeitszeitgestaltung
- meinen Freunden und meiner Familie insbesondere meinen Eltern, Großeltern und Familie Wiedmer dafür, dass sie mich immer und bei allem unterstützen
- mein letzter Dank gilt jedoch meiner Hauptstütze in den letzten mehr als 9 Jahren, meinem Freund, Tim Wiedmer.