

# Wie Erreger dem Schwein entwischen

**Dirk Werling**

Department of Pathobiology and Population Sciences  
Royal Veterinary College  
University of London

**Hippocrates:**

**“Jede Krankheit  
beginnt im Darm”**

**Werling:**

**“Die Gesundheit beginnt im Darm  
am Tag 0”**

Am Anfang.....

**Ist wirklich nichts!!**

# Die Besiedlung der Schleimhäute geschieht während/kurz nach dem Geburtsvorganges

Während einer physiologischen Geburt hat das Kalb eigentlich keine Wahl als das Mikrobiom der Mutter und des mütterlichen Umfeldes aufzunehmen.

**Das Gleiche gilt natürlich auch für das Ferkel!**

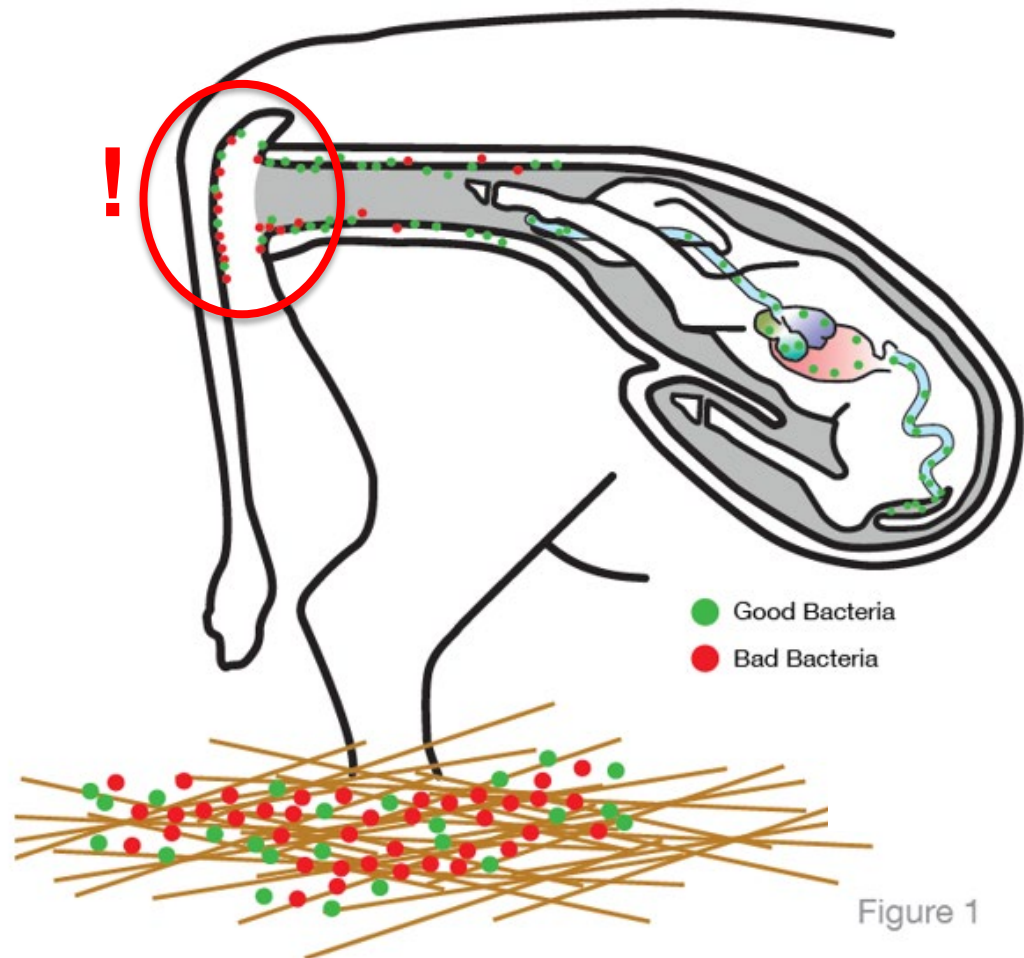
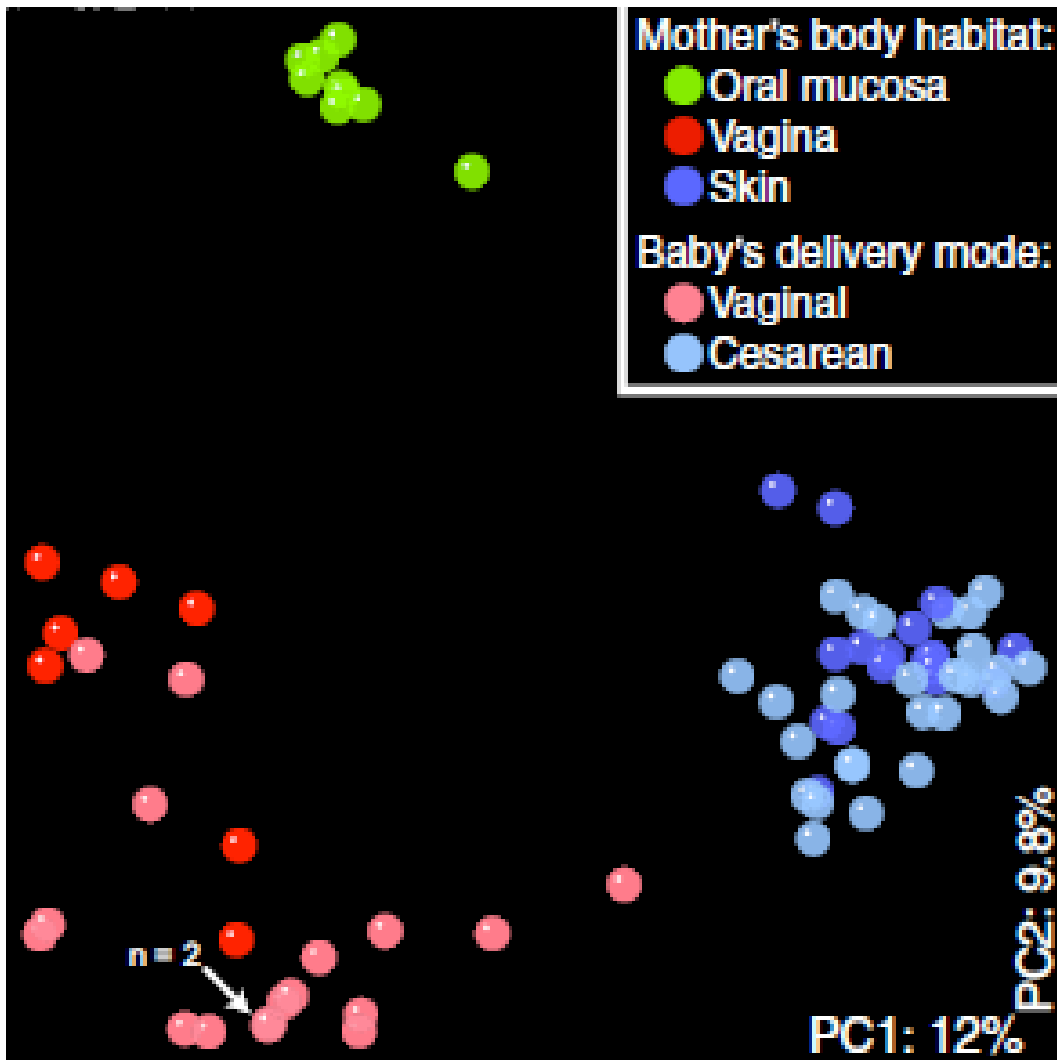


Figure 1

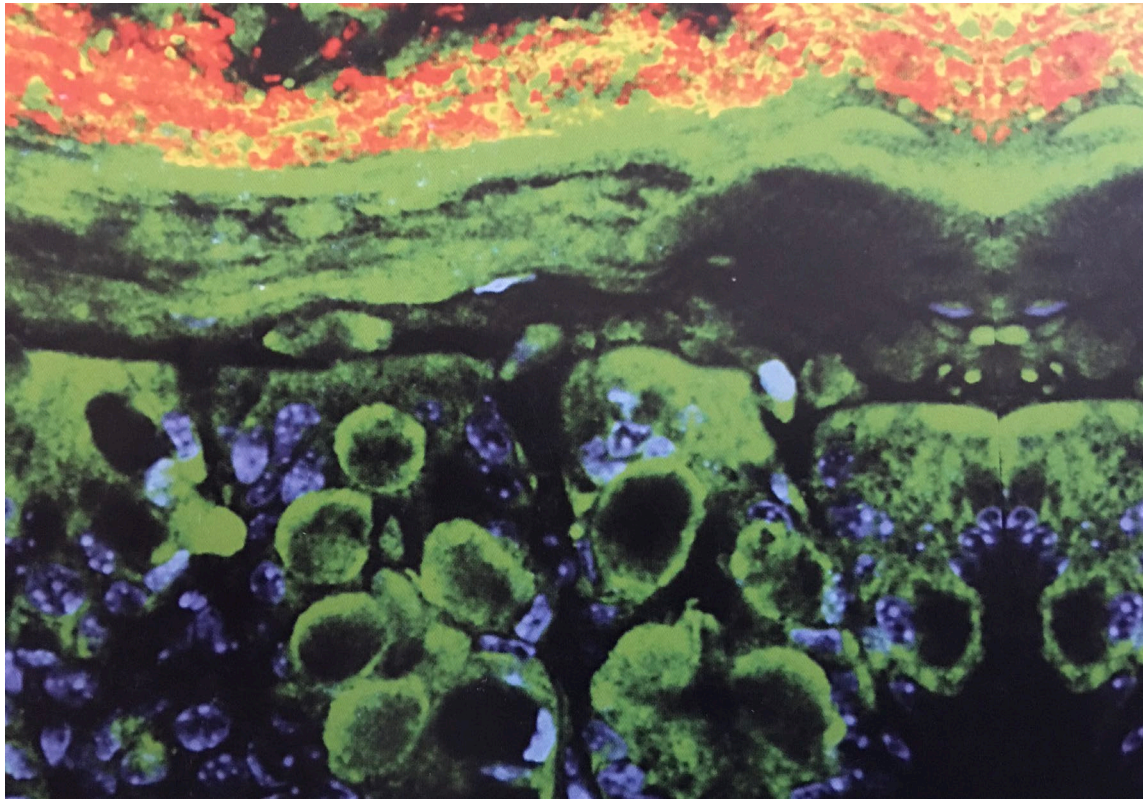
# Der „Geburtsweg: beeinflusst das Mikrobiom



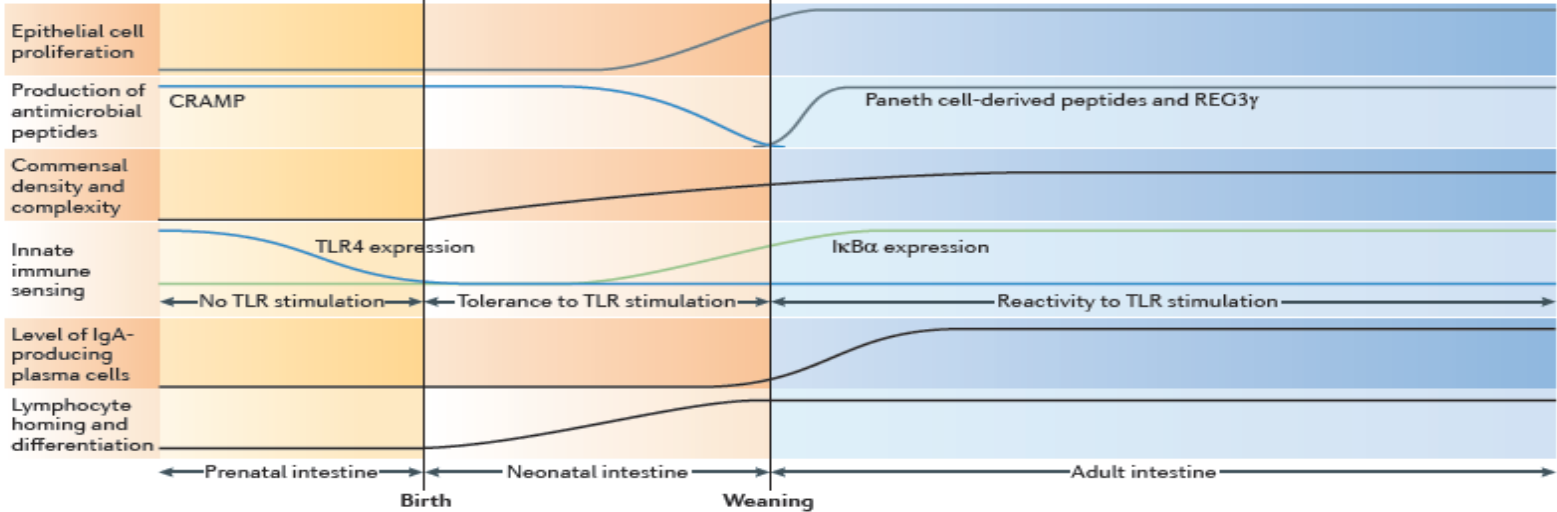
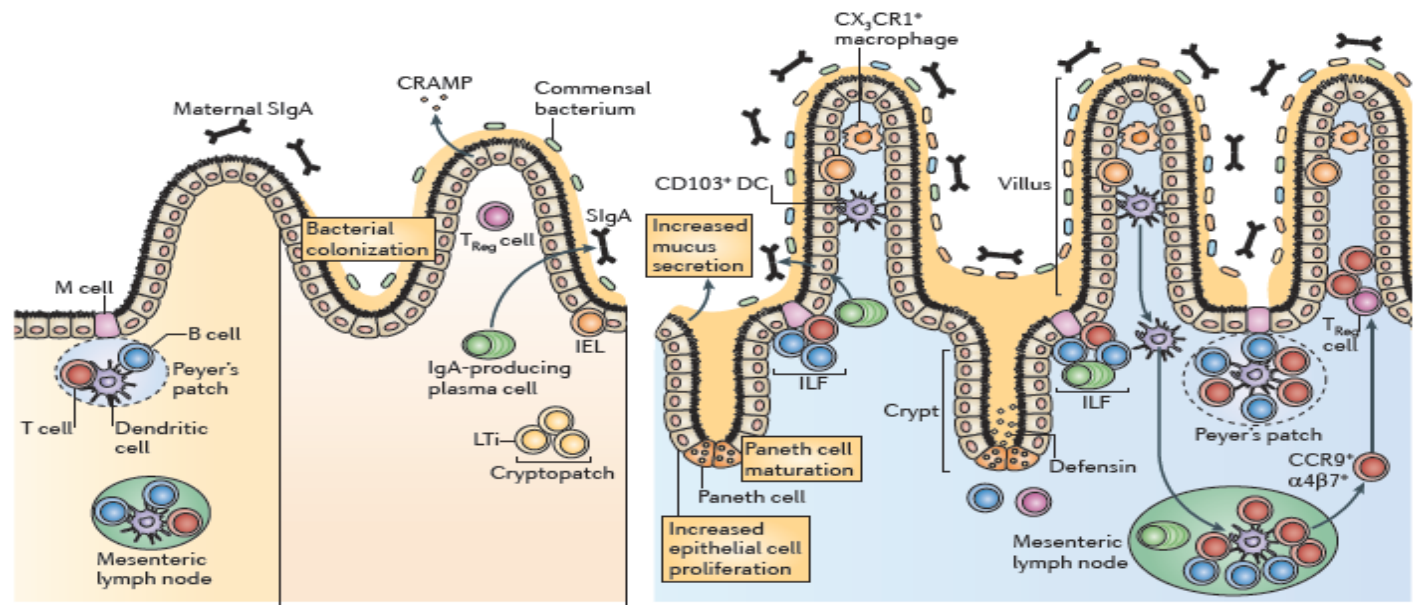
# Tatsächlich hat die Umwelt einen großen Einfluss auf das Mikrobiom

- Umweltbakterien beeinflussen die Zusammensetzung des Mikrobiomes hinsichtlich Menge und Vielfalt, sowie die angeborenen Immunantwort im Darm (Auftreten von mehr Regulatorischen T Zellen)
- Wichtiger noch: eine zu sterile Umwelt in der Neugeborenen Phase reduziert diese Entwicklung und reduziert auch die Fähigkeit auf Pathogene und in der “richtigen” Weise zu reagieren

# Das Mikrobiom und der Darm: eine schleimige Beziehung!

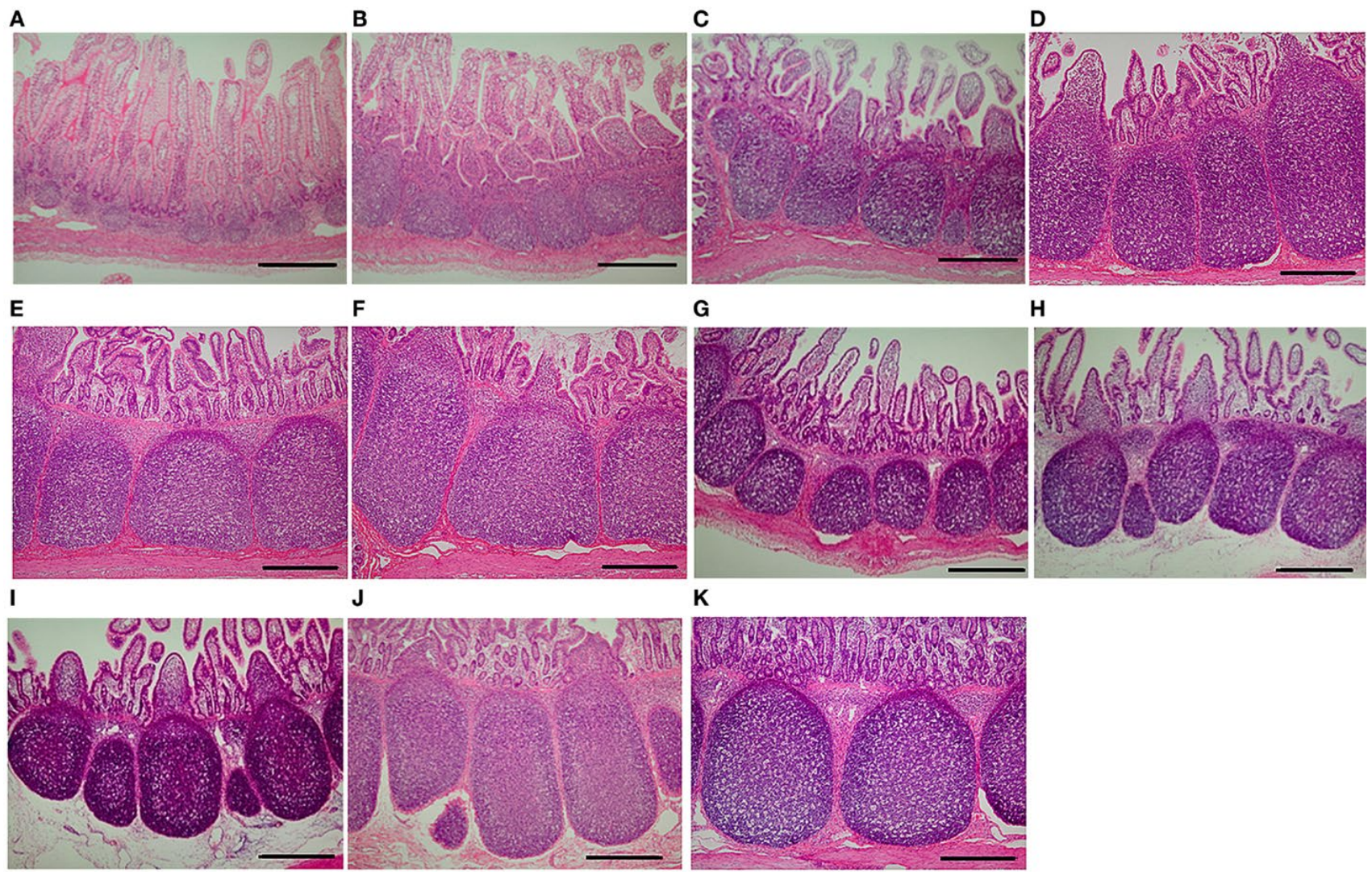


# Einfluss des Mikrobiomes auf die Erziehung des Immunsystems

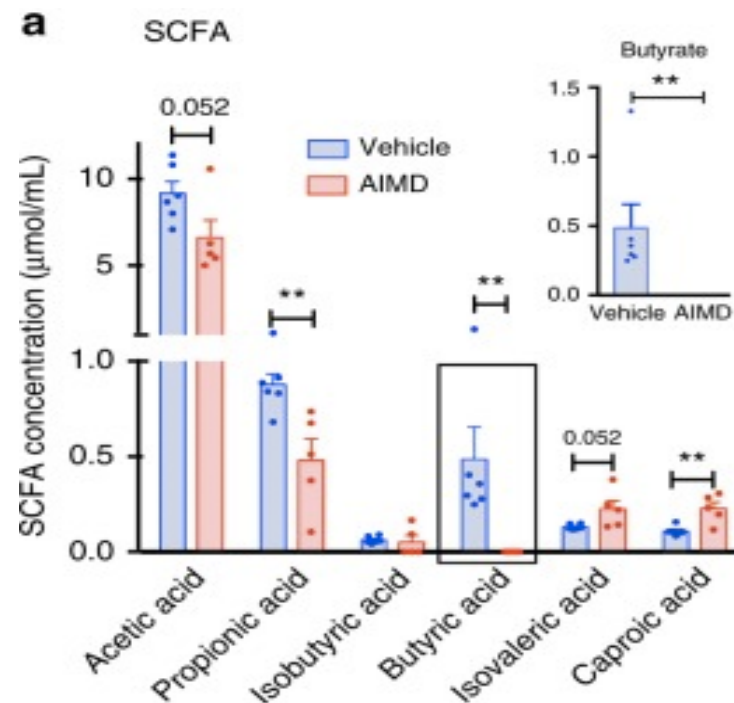
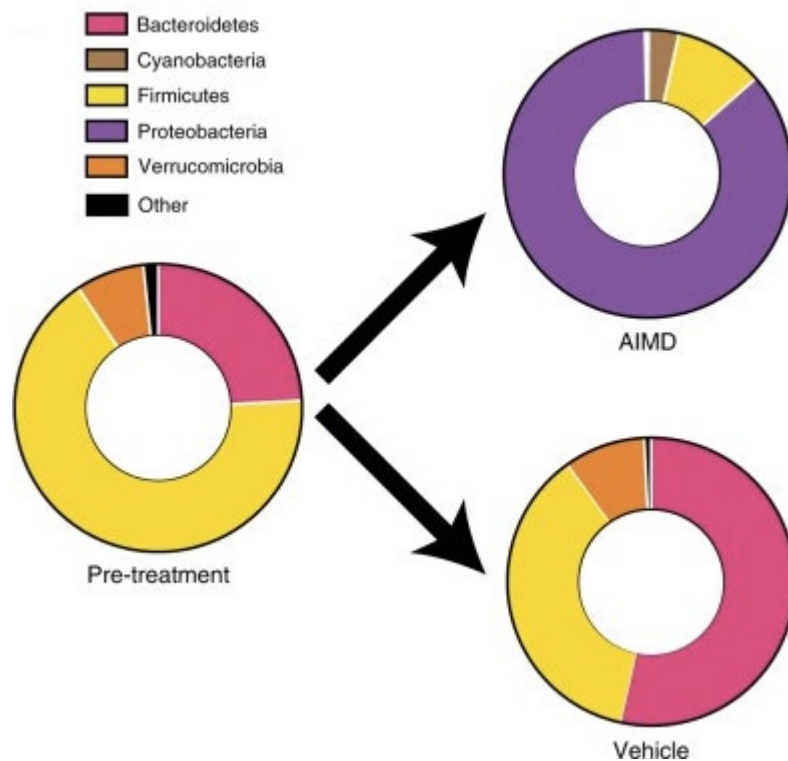




# Entwicklung der Peyer's Platten zwischen Tag 1 und 35



# Antibiotika-induzierte Reduktion des Mikrobiomes in Mäusen verändert deren metabolisches Profil



# Und im Schwein?

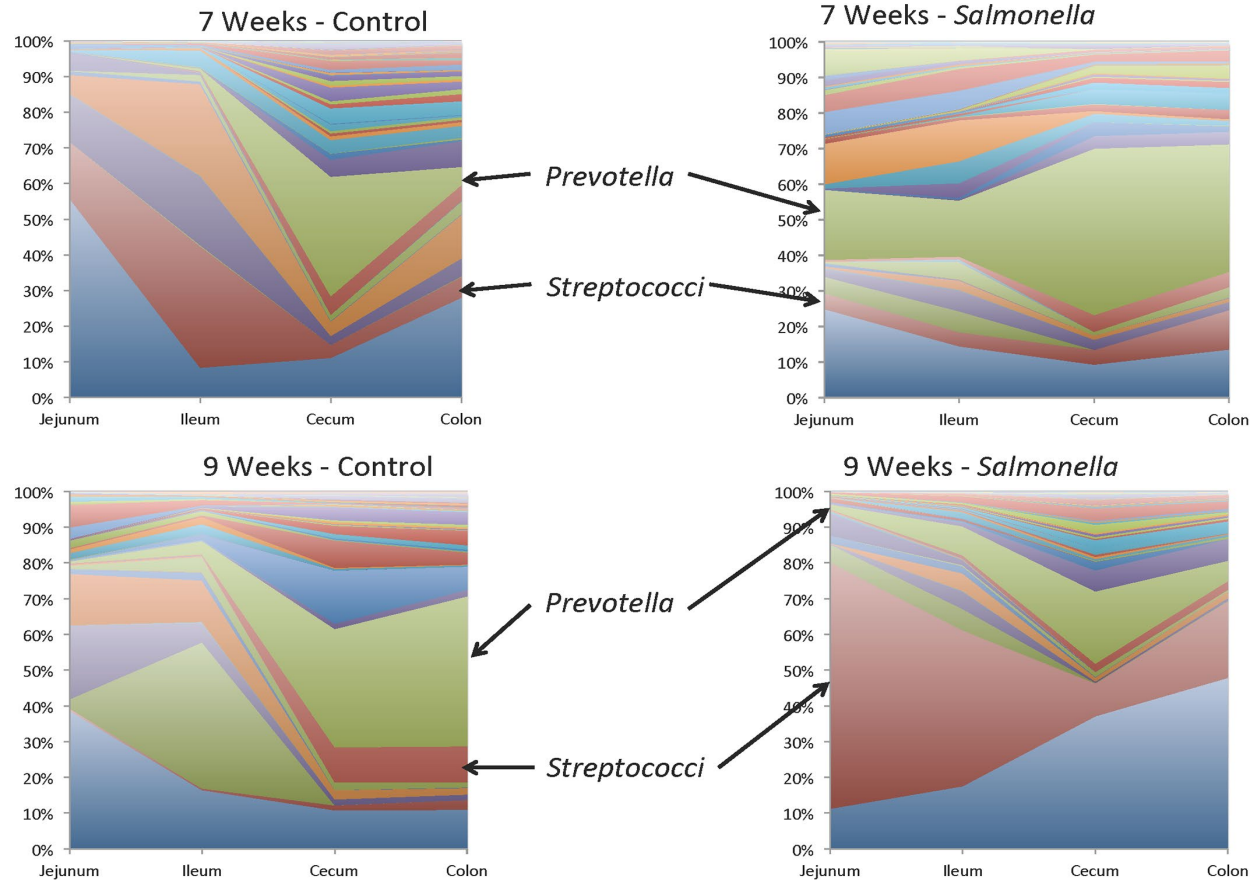
- Früher metaphylaktischer Antibiotika Einsatz in Saugferkeln (Oral) reduziert die Vielfalt des Mikrobiomes, verändert den Stoffwechsel (SCFA, Lactate, Butyrate) und erhöht Protein-Fermentierung
- Früher metaphylaktischer Antibiotika Einsatz in Saugferkeln (Oral) beeinflusst auch die Zusammensetzung des Mikrobiomes auf den Schleimhäuten den **Respirationstraktes**
- Das Gleiche passiert, wenn Antibiotika systemisch gegeben werden
- Und ein früher Antibiotika-Einsatz führt auch dazu, das sich pathogene Salmonella auf den Tonsillen besser festsetzen können (und auch besser ausbreiten können)

# Und das richtige Mikrobiom ist nicht alles, was uns schützt

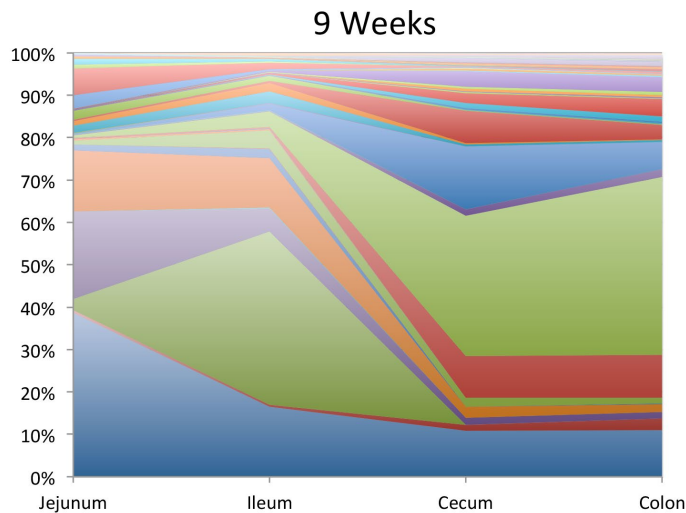
- Das Komplementsystem des Darmes, ein Teil des angeborenen Immunsystems, toleriert Kommensalen und bekämpft Pathogene
- Zusätzlich bietet der im Darm produzierte Schleim einen Schutz gegen Viren; dieser Schleim tritt jedoch erst so richtig auf, wenn auch ein Mikrobiome vorhanden ist

**Und dennoch....**

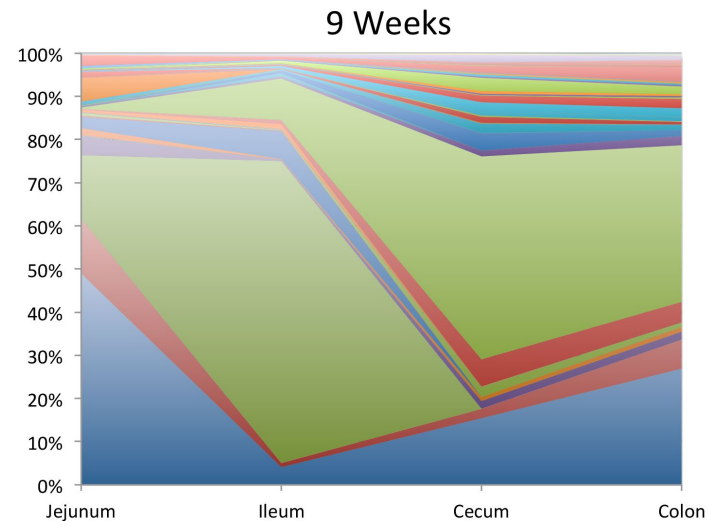
# Einfluss einer Salmonellen Infektion auf die Zusammensetzung des Mikrobiomes



# Und Salmonella ist nicht der einzige Krankheitskeim, der dies macht: eine Lawsonia Infektion verschiebt die Zusammensetzung auch



control



Lawsonia infection

# Es müssen Störungen des Mikrobiomes vorhanden sein, um Krankheitskeimen "Platz" zu geben: Beispiel Lawsonia

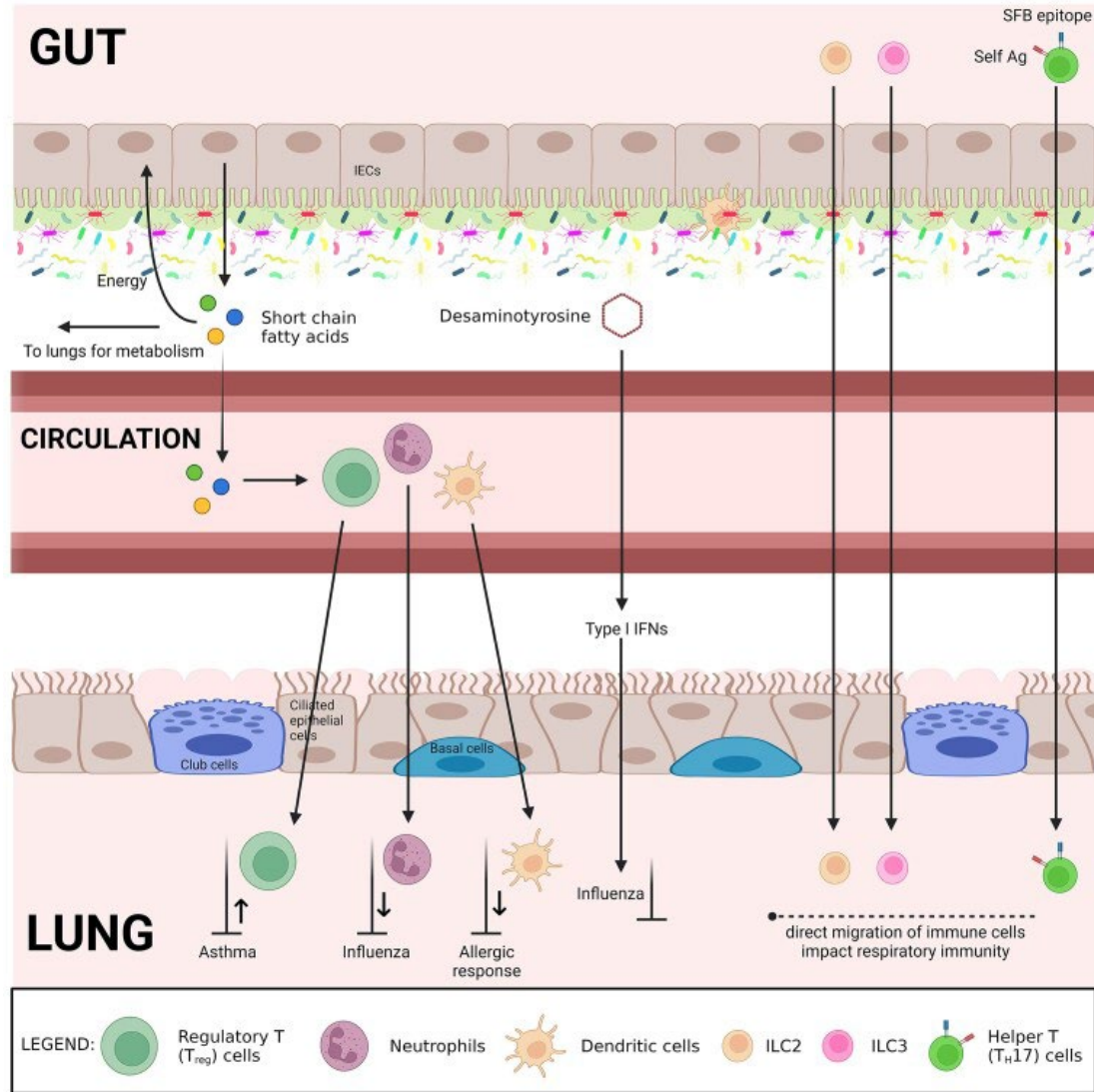


- Normal gut microbe
- Lawsonia intracellularis*
- "Beneficial" microbe
- Protozoa
- Antibody
- J chain linked dimeric antibody
- Lymphocyte
- Plasma cell
- Phagocytic cells
- Viruses
- Mucous layer
- Absorptive enterocytes
- Goblet cells
- Immature transit amplifying cells
- Enteroendocrine cells
- Paneth cells
- Crypt base columnar cells



**Und der Einfluss des Darmmikrobiomes  
beschränkt sich nicht auf den Darm**

# Darm – Lungen Axe



# Eine Dysbiose im Darm beeinträchtigt die Lungenfunktion

- Eine homeostatische Darm-Mikrobiota trägt positiv zu einem gesunden Immunsystem – insbesondere durch die Produktion von kurzkettigen Fettsäuren – bei, die anti-inflammatorische Antworten und Immunotoleranz hervorrufen.
- Daraus resultiert eine gemeinsame mukosale Immunantwort, die maßgeblich zu der postulierten Darm-Lungen-Achse beiträgt.
- Störungen der intestinalen Homöostase durch Änderungen der Darm-Mikrobiota können drastische Effekte auf die systemische bzw. Lungen-Immunantwort haben.

**Gut Microbiota Dysbiosis Aggravates *Mycoplasma gallisepticum* Colonization in the Chicken Lung**

Front. Vet. Sci., 30 November 2021

# Könnte dies auch für *M. hyopneumoniae* zutreffen?

- Wir wissen es nicht! Was wir wissen ist:
- Ist *Mycoplasma hyopneumoniae* in der Tracheal-Lavage enthalten, dann ist das mit einer Reduktion der Vielfalt des Mikrobioms und einem Anstieg von *M. hyorhinis*, *Glaesserella parasuis*, and *Pasteurella multocida* in der Trachea verbunden, sowie der Reduktion von *Ruminiclostridium*, *Barnesiella*, and *Lactobacillus* im Darm.
- Kein klarer Hinweis auf Unterschiede in der Empfänglichkeit hinsichtlich Rasse oder Alter
- Hauptübertragungsrouten sind durch direkten Kontakt, wobei neugeborenen Ferkel bei der Geburt *M. hyopneumoniae* frei sind (Keine Übertragung in utero!)
- Das heißt, die Übertragung findet während des Saugens statt, und es gibt tatsächlich positive Korrelationen zwischen Länge der Laktationsperiode sowie dem Prozentanteil *M. hyo*-positiver Ferkel
- Dieser Infektionszeitpunkt hat Auswirkungen auf alle anderen Produktions-Gruppen
- (Jung-) Sauen und Ferkel stellen daher das größte Reservoir für *M. hyopneumoniae* dar

**Und ein letzter Punkt:  
es gibt nicht nur die direkte  
Interaktion des Mikrobiomes mit  
dem Immunsystem**

**Ein gesundes Mikrobiom verstärkt  
auch den Impferfolg**

# Das Microbiom hat Lokalen und Systemischen Einfluss auf das Immunsystem durch eine Anzahl von Mechanismen

