

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 Geburtsvorgang

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!

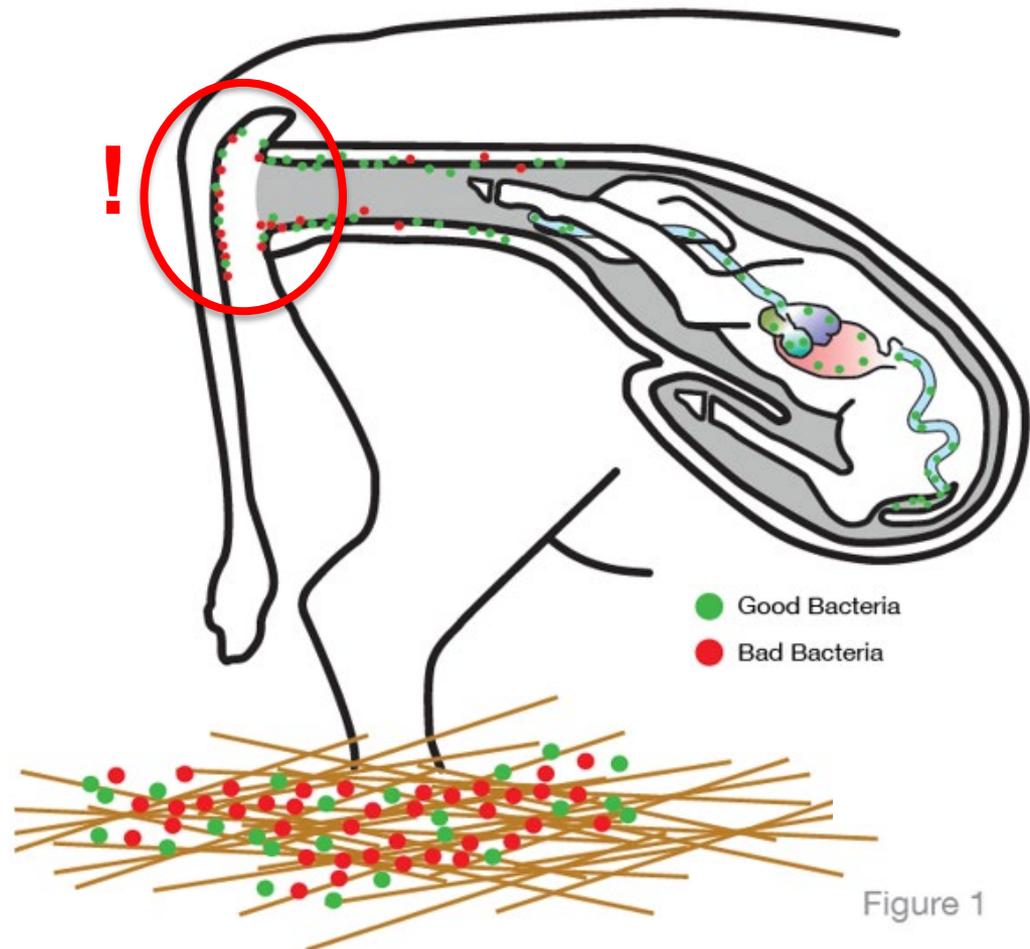
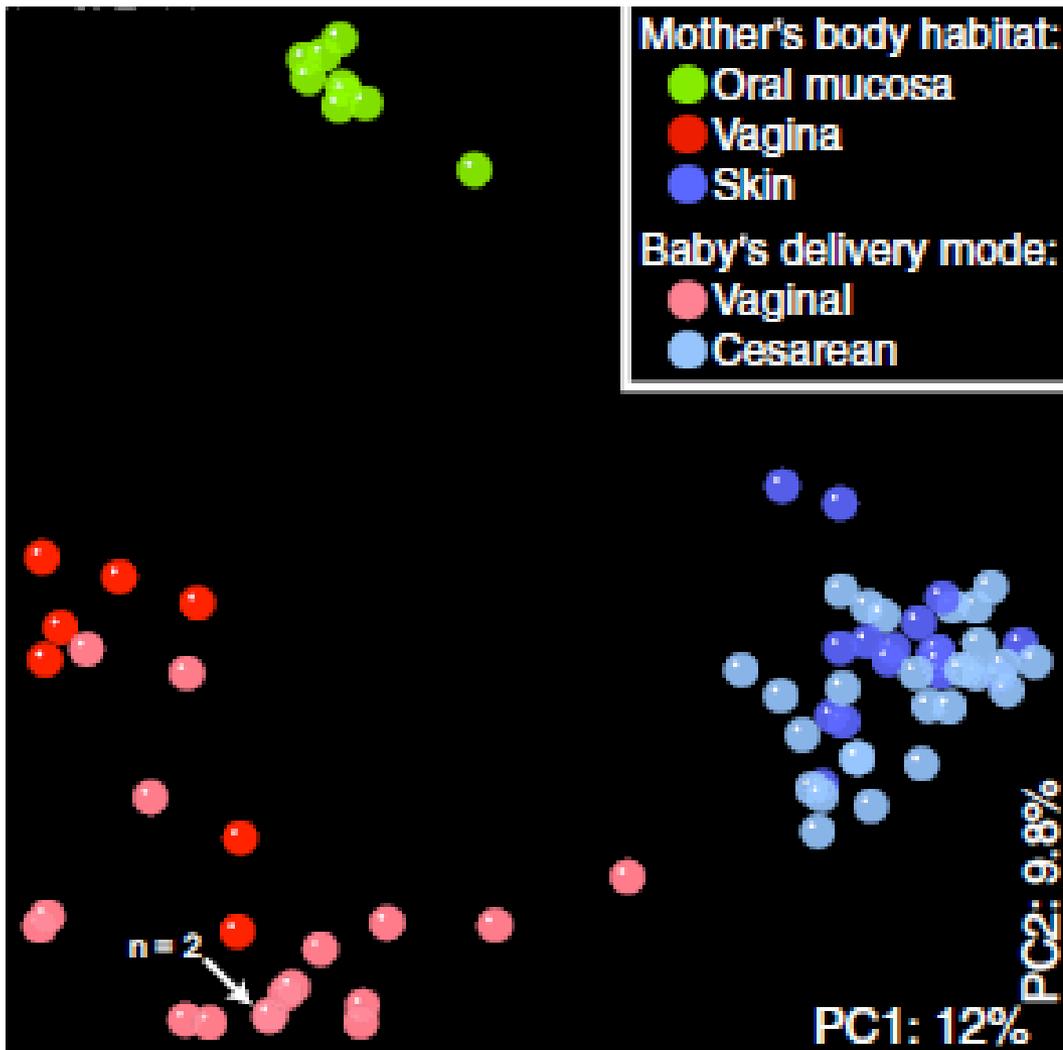


Figure 1

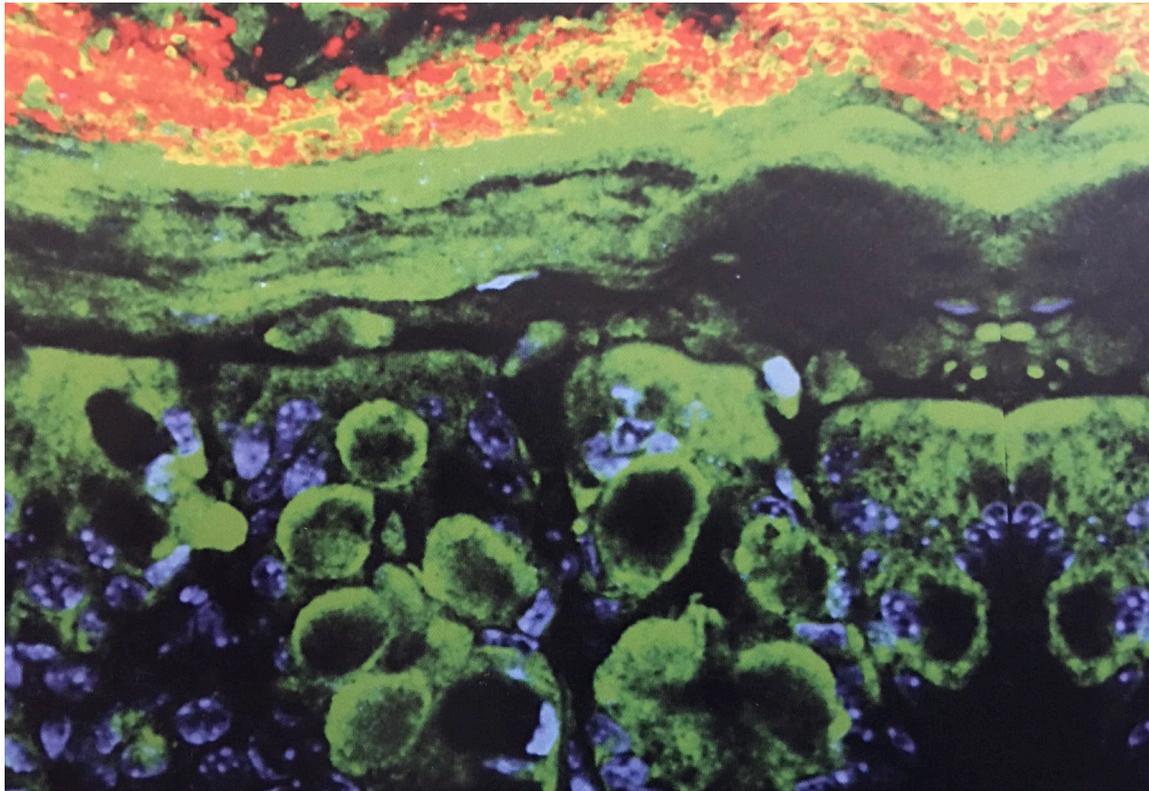
Der „Geburtsweg: beeinflusst das Mikrobiom



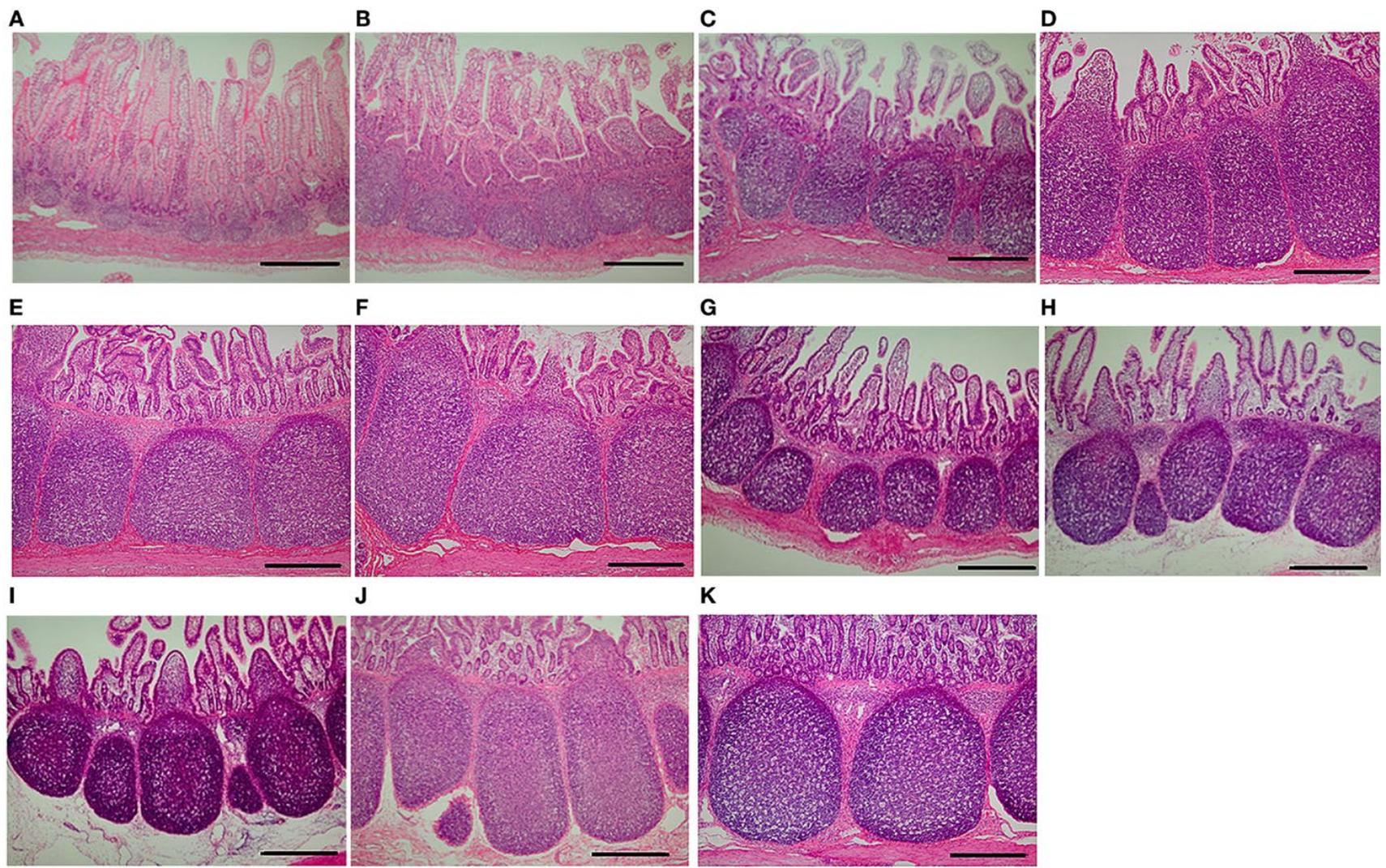
Tatsächlich hat die Umwelt einen großen Einfluss auf das Mikrobiom

- 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

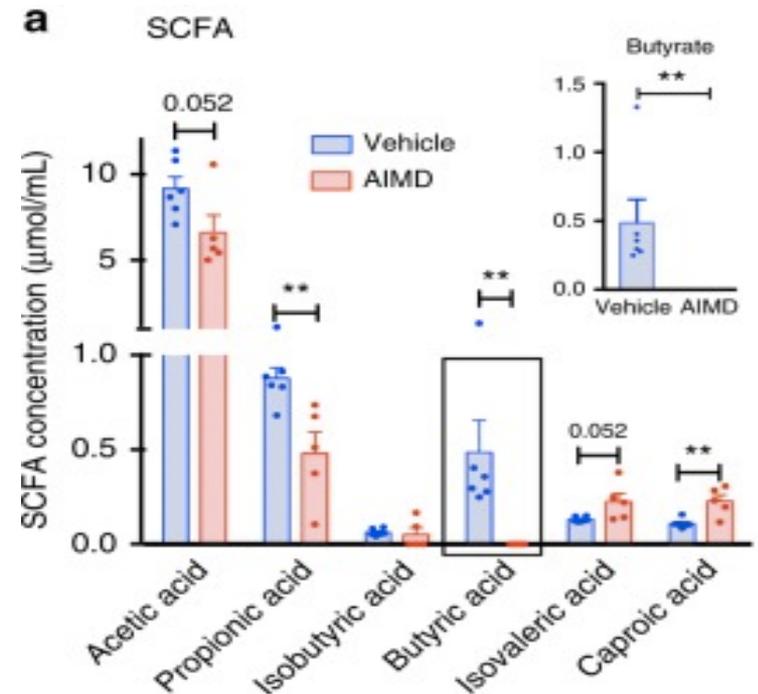
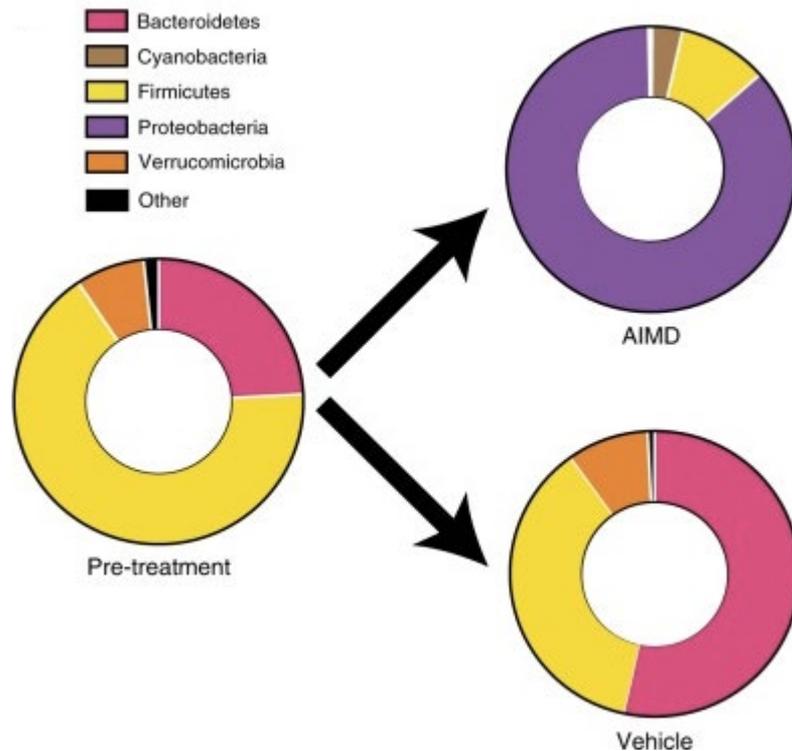
Das Mikrobiom und der Darm: eine schleimige Beziehung!



Entwicklung der Peyer's Platten zwischen Tag 1 und 35



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



Und im Schwein?

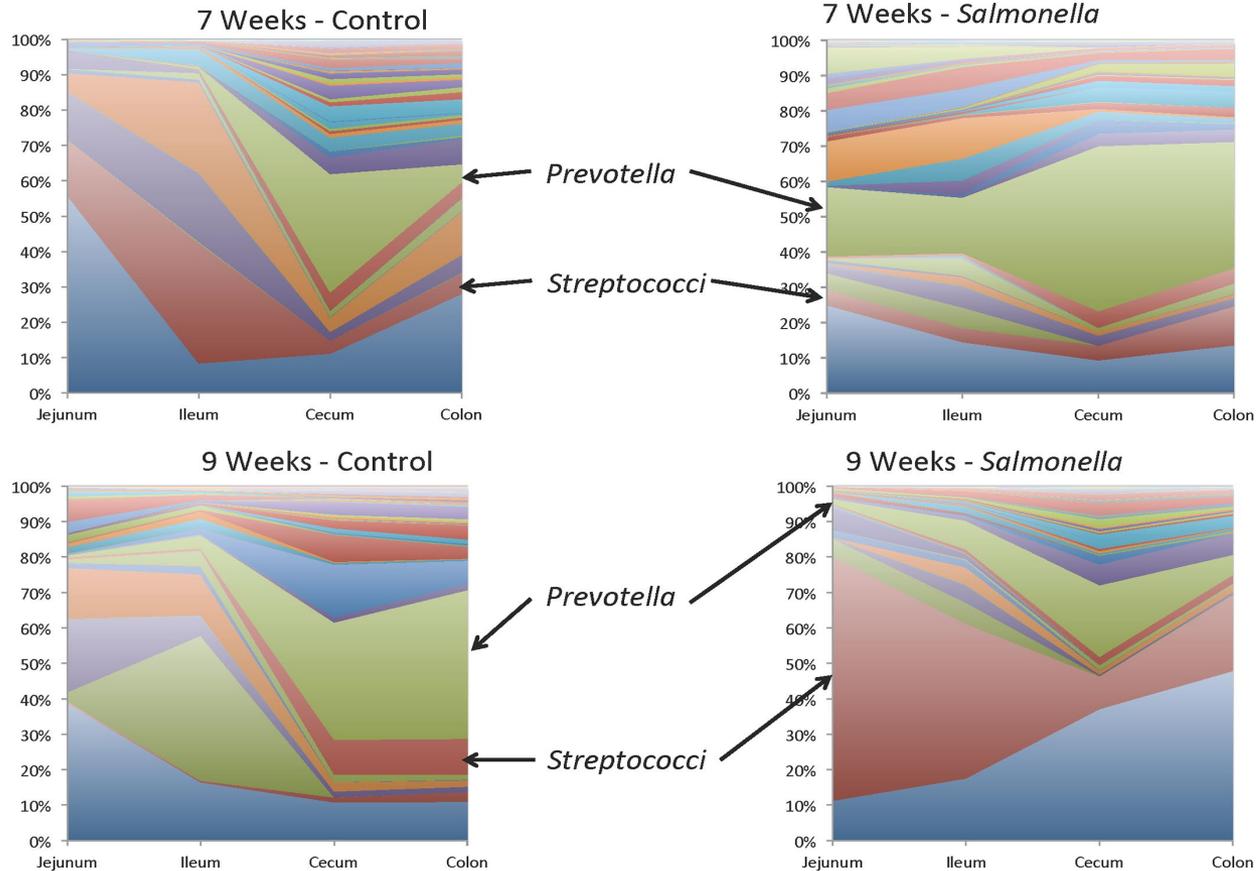
- Früher metaphylaktischer Antibiotika Einsatz in Saugferkeln (Oral) reduziert die Vielfalt des Mikrobiomes, verändert den Stoffwechsel (SCFA, Lactate, Butyrate) und erhöht Protein-Fermentierung
- Früher metaphylaktischer Antibiotika Einsatz in Saugferkeln (Oral) beeinflusst auch die Zusammensetzung 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

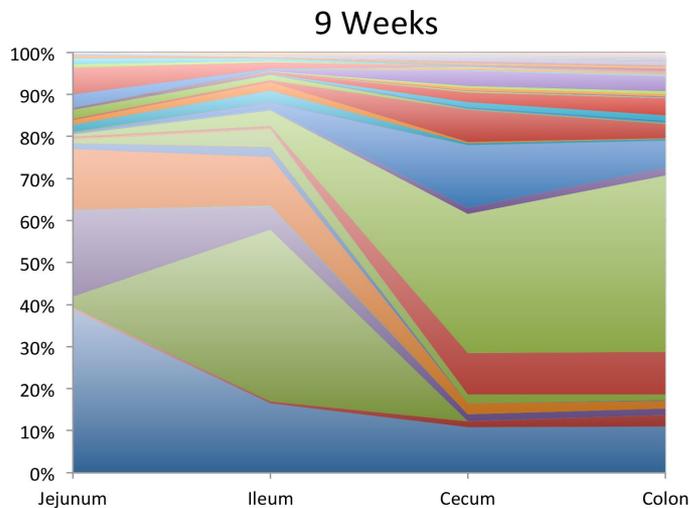
- Das Komplementsystem des Darmes, ein Teil des angeborenen Immunsystems, toleriert Kommensalen und bekämpft Pathogene
- Zusätzlich bietet der im Darm produzierte Schleim einen Schutz gegen Viren; dieser Schleim tritt jedoch erst so richtig auf, wenn auch ein Mikrobiome vorhanden ist

Und dennoch....

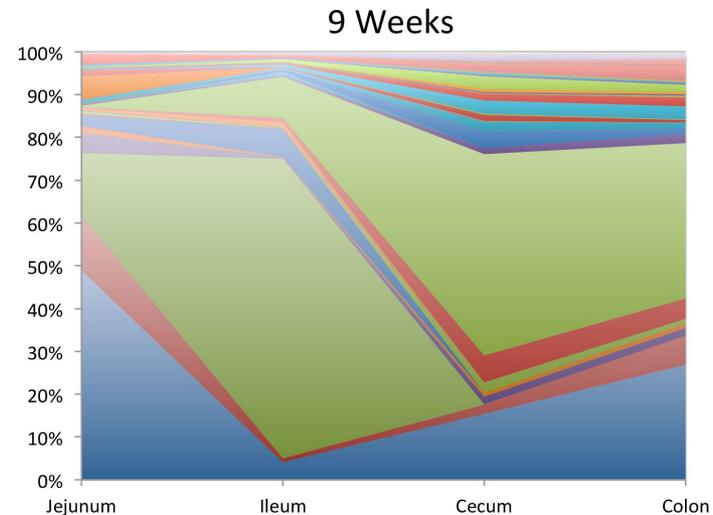
Einfluss einer Salmonellen Infektion auf die Zusammensetzung des Mikrobiomes



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



control



Lawsonia infection

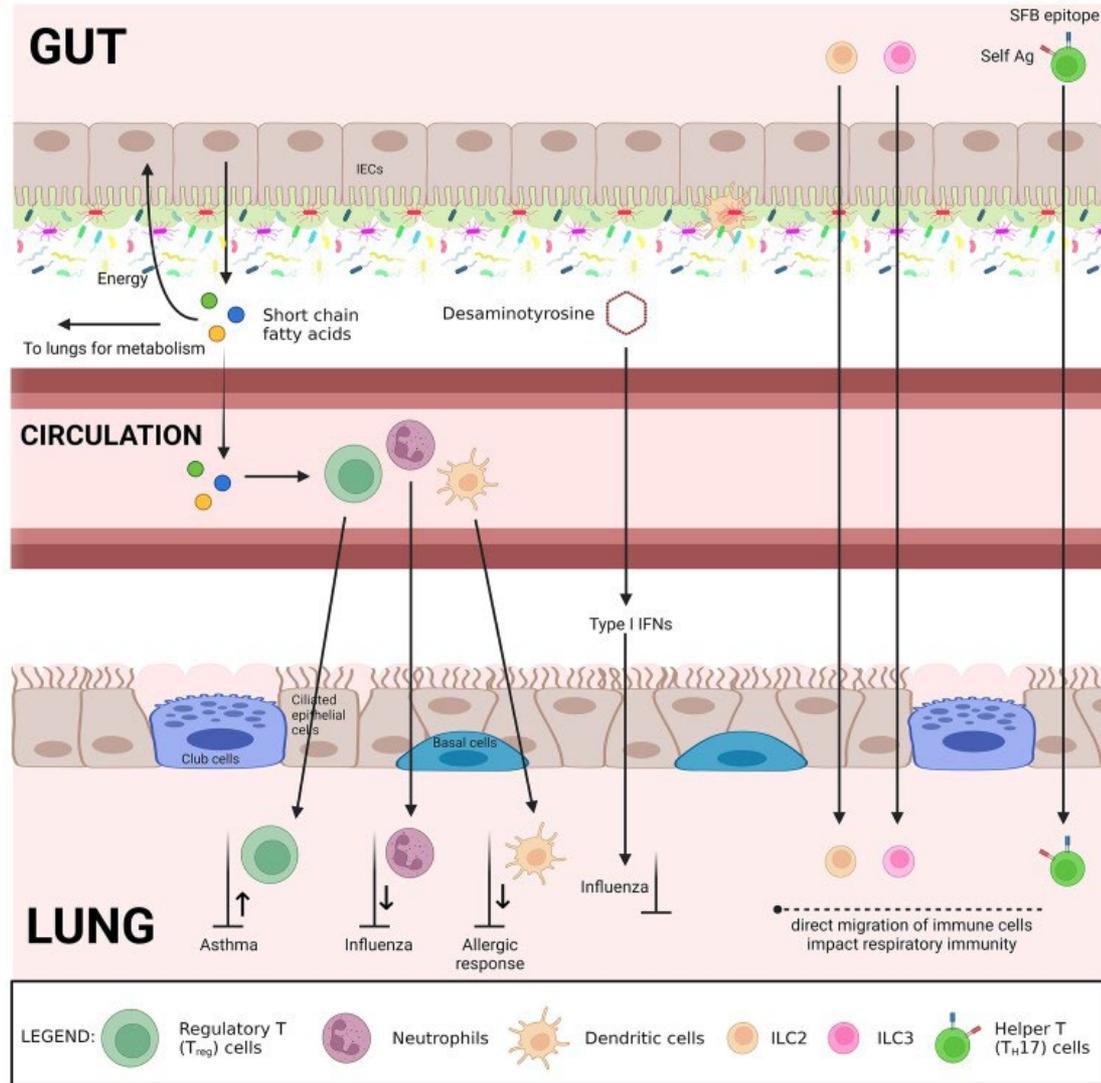
Es müssen Störungen des Mikrobiomes vorhanden sein, um Krankheitskeimen "Platz" zu geben: Beispiel Lawsonia



- | | | |
|---------------------------------|------------------|-----------------------------------|
| Normal gut microbe | Lymphocyte | Absorptive enterocytes |
| <i>Lawsonia intracellularis</i> | Plasma cell | Goblet cells |
| "Beneficial" microbe | Phagocytic cells | Immature transit amplifying cells |
| Protozoa | Viruses | Enteroendocrine cells |
| Antibody | Mucous layer | Paneth cells |
| J chain linked dimeric antibody | | 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

