

Nutritive Anwendung der Antibiotika als Wirkstoffe in der Tierproduktion

Autor(en): **Tiews, Jürgen**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **112 (1970)**

Heft 4

PDF erstellt am: **20.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590089>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Institut für Ernährungsphysiologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Nutritive Anwendung der Antibiotika als Wirkstoffe in der Tierproduktion

Von Jürgen Tiews

Das vorstehende Thema soll unterteilt werden. Einen allgemeinen Überblick möchte ich voranstellen. In einem zweiten Abschnitt erfolgt dann die detaillierte Besprechung neuerer Versuchsergebnisse auf dem Wirkstoffsektor.

Zunächst klingt es wie ein Paradoxon, wenn man sagt, daß die Fütterung komplizierter, zugleich aber auch einfacher geworden sei. Wir werden sehen, daß sich beide Feststellungen gegenseitig nicht ausschließen. Die Fütterung ist komplizierter geworden, weil man eine große Anzahl von Fütterungsabschnitten und hierin wiederum Fütterungssysteme unterscheiden muß. Sie ist einfacher geworden, weil sie standardisiert und schematisiert worden ist und weil sie im Begriff ist, sich von der Zufälligkeit einer im Einzelbetrieb vorhandenen wirtschaftseigenen Futtergrundlage abzulösen. Überall dort, wo die Fütterung beginnt, bodenunabhängig zu werden, steigt der Mischfutterverzehr an.

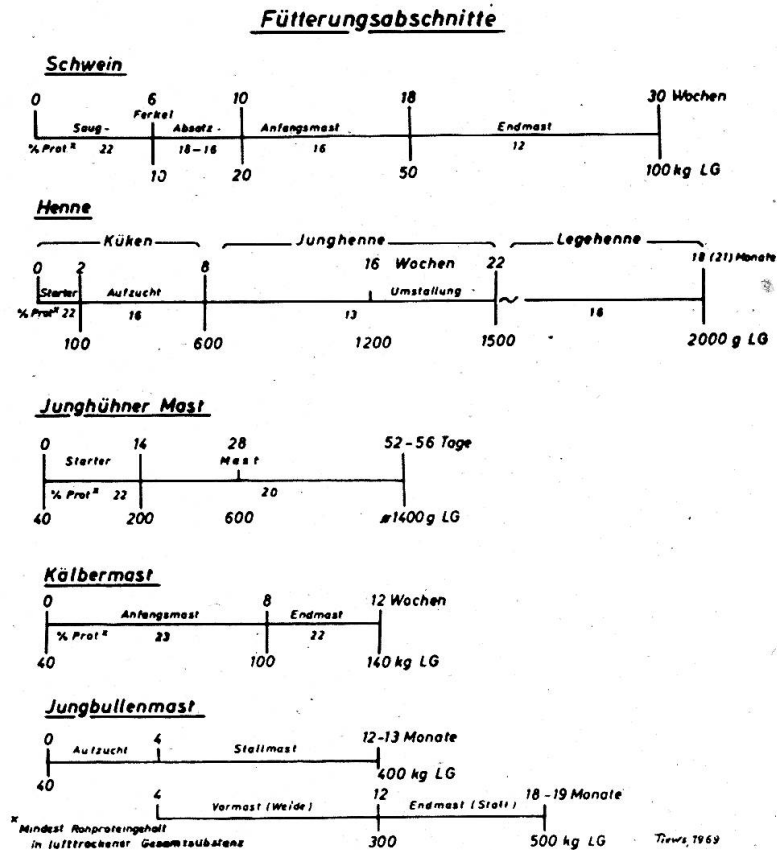
Auffällig ist beim Tierartenvergleich die enge Korrelation zwischen Bestandsvergrößerung und steigendem Mischfutterverzehr, weil besonders der Großbestand nach Normierung und Standardisierung in der Fütterung verlangt. Nur in der geplanten Fütterung läßt sich eine leistungsmindernde Unterversorgung, aber auch umgekehrt die verschwenderische Überversorgung mit Nährstoffen sicher vermeiden. Die Schematisierung der Fütterung wird damit unvermeidlich.

Es ist das Verdienst der Ernährungsphysiologie und praktischen Tierernährung, den *Fütterungsabschnitt* und das *Fütterungssystem* als allgemein verbindliches Konzept in die Veredelungsproduktion eingeführt und hier durchgesetzt zu haben.

Fütterungsabschnitte

Sie sind auf das Lebensalter des Tieres ausgerichtet. Abnehmende Wachstumsintensität, relative Verringerung der Körperoberfläche und prozentuale Veränderungen in der Zusammensetzung der Körpersubstanz mit zunehmendem Lebensalter sowie das Einsetzen der Milch- und Eibildung im geschlechtsreifen Zustand verändern den Nährstoffbedarf des Tieres parallel hierzu. Damit werden Lebensabschnitte zu Fütterungsabschnitten (Abbildung 1).

Abb. 1



Für die Nährstoffbedarfsdeckung des Tieres im einzelnen Fütterungsabschnitt stehen verschiedene Wege offen. Jeder von ihnen verkörpert ein Fütterungssystem.

Fütterungssysteme

Generell ist zwischen einem Alleinfutter und verschiedenen Ergänzungsfuttersystemen zu unterscheiden.

Unter *Alleinfutter* versteht man solche Futtermischungen, die durch Mischung vieler Einzelkomponenten in ihrer Zusammensetzung so beschaffen sind, daß sie – in ausreichender Menge verfüttert – die nährstoffmäßig ausgeglichene Gesamtration eines Tieres darstellen. Sie werden für sich «allein» nur unter Zugabe von Trinkwasser verfüttert und dürfen nicht mit anderen Futtermitteln «verschnitten» werden, weil sich hierdurch der vorausberechnete Nährstoffgehalt der Gesamtration in unkontrollierter Weise verändern würde.

Ergänzungsfutter sind anders zusammengesetzt. Sie ergeben erst in Kombination mit einem oder mehreren Einzelfuttermitteln (meist wirtschaftseigenen, wie Getreide, Hackfrüchten, Magermilch usw.) die ernährungsphysiologisch ausgeglichene Gesamtration des Tieres. Sie ergänzen Einzelfuttermittel um solche Inhaltsstoffe (Proteine, Vitamine, Mineralstoffe, auch

Energie in Form von Futterfetten), deren Fehlen das Einzelfuttermittel daran hindert, als Alleinfutter in der tierischen Produktion aufzutreten. Je nachdem, an welcher Stelle das Schwergewicht ihrer Rezeptur liegt, heißen sie Eiweißkonzentrate, Mineralfutter, Ergänzungsfutter zur Energie- und Wirkstoffaufwertung von Magermilch usw. Tägliche Mindestgaben für Ergänzungsfutter sind zumeist vorgeschrieben. Das gleiche gilt für die Tierart, den Fütterungsabschnitt und die Einzelfuttermittel, zu deren Ergänzung sie bestimmt sind.

Abb. 2

Fütterungssysteme	
Alleinfutter	Ergänzungsfutter
Schwein	
1. Sauenmilchersatzfutter 2. Ferkelaufzuchtfutter 3. Schweinealleinfutter für Anfangsmast 4. Schweinealleinfutter für Endmast	1. Eiweißkonzentrat (300 g tgl.) + Getreide oder Kartoffel 2. Schweinemastergänzungsfutter (1 kg tgl.) + Kartoffel oder Getreide 3. Mineralfutter für Schweine (30 g tgl.) + Soja + Getreide (Soja + Kartoffel) 4. Zuchtsauenfutter (1-2 kg tgl.) + Wirtschaftsfutter
Huhn	
1. Kükenstarterfutter 2. Kükenalleinfutter 3. Junghennenalleinfutter 4. Legehennenalleinfutter 3. Geflügelmastalleinfutter	1. Kükenaufzuchtmehl $\frac{2}{3}$ + $\frac{1}{3}$ Getreide 2. Junghennenmehl $\frac{2}{3}$ + $\frac{1}{3}$ Getreide 3. Legemehl $\frac{2}{3}$ + $\frac{1}{3}$ Getreide
Kälber	
Milchaustauschfutter für Kälbermast Milchaustauschfutter für Kälberaufzucht	1. Ergänzungsfutter zur Energie- und Wirkstoffaufwertung (40-60 g) / I Magermilch 2. Mischfutter zur Wirkstoffaufwertung von Magermilch (4-6 g) / I Magermilch 3. Kälberaufzuchtfutter + Magermilch + Heu
Rind	
	Milchleistungsfutter A, B, C + Wirtschaftsfutter Rindermastfutter + Wirtschaftsfutter Mischfutter für Zuchtbullen + Wirtschaftsfutter Mineralfutter (150 g täglich) (für alle Rationen)

Mitunter, wie in der Wiederkäuerfütterung und Zuchtsauenhaltung, erfaßt die Ergänzung alle Nährstoffe mehr oder weniger gleichmäßig, weil vielen voluminösen wirtschaftseigenen Futtermitteln eine ausreichende «Nährstoffdichte» fehlt. So werden die Nährstoffspitze der 5000-l-Kuh oder auch der zusätzliche Nährstoffbedarf der laktierenden Sau über ein Ergänzungsfutter

abgedeckt, weil das maximale Futteraufnahmevermögen dieser Tiere für Rauh- und Saftfutter physisch-mechanisch begrenzt ist. *Zuchtsauenfutter*, *Rindermastfutter*, *Mischfutter für Zuchtbullen* u. a. ergänzen die fehlende Nährstoffkonzentration der Tagesration in diesem Sinne. In ihrer Zusammensetzung oft einem Alleinfutter ähnelnd, zählen sie dennoch zum Ergänzungsfutter.

Von unmittelbar praktischem Interesse sind die in Abbildung 2 zusammengestellten wichtigen Fütterungssysteme, auf die man täglich in der Praxis stößt. Jeder Fütterungsabschnitt hat danach seine eigenen Futtermischungen.

Das Alleinfuttersystem ist in der Regel das risikoärmere, weil in ihm der Nährstoffgehalt der Gesamtration durch analytische Stichproben kontrolliert werden kann. Umgekehrt bildet der innerhalb erheblicher Grenzen schwankende Nährstoffgehalt der unkontrollierten wirtschaftseigenen Futtermittel einen nicht zu übersehenden Unsicherheitsfaktor bei allen Ergänzungsfuttersystemen.

Wirkstoffe in der Tierernährung

Ohne handelsfähige Wirkstoffe hätte die Mischfutterproduktion ihren heutigen Verkehrsstand nicht erreicht. Schon lange sind Energiedichte und Proteingehalt in der Rezeptur nicht mehr die einzigen Parameter, sondern in immer größerem Umfang werden Wirkstoffe zu wichtigen wertbestimmenden Bestandteilen in der Futtermischung. Sie sind übersichtlich in Abb. 3 zusammengestellt.

Abb. 3

Wirkstoffe in der Tierernährung (B. R.)

Vitamine:	fettlöslich: A, D ₃ , E, K ₃ , Linol-, Linolensäure wasserlöslich: (B ₁), B ₂ Nicotinsäure, Pantothensäure, B ₆ , B ₁₂ Cholin, Biotin, Vit. C
Aminosäuren:	Lysin, Methionin (Tryptophan, Threonin)
Spurenelemente:	Fe, Cu, Mn, Zn, J, Co, Mo (Ca, P, Mg, Na, Cl, → Makrokomponenten)
Antibiotika: und andere Wachstumsstimulantien	Aureomycin (CTC), Terramycin (OTC), Zn-Bacitracin Oleandomycin (OLE), Taomycin (4 OTC + 1 OLE), Flavomycin Payzone ¹ , Nitrofuranderivate ¹ , Carbadox ¹
Dotterpigmente:	β -Apo-8'-Carotinal, β -Apo-4'-Carotinal ¹ , Carotinsäureäthylester Citraxanthin, Canthaxanthin, Paprika (mit Capsanthin und Capsorubin)
Antioxydantien:	Ethoxyquin (Santoquin)
Emulgatoren:	Lecithine, Fettsäureglycerid-polyglykoläther ¹
Coccidiostatica:	Zoalen, Amprolium, Ethopabat, Coyden

¹ noch nicht zugelassen

Wirkstoffe sind Mikrokomponenten, deren Handhabung die verfeinerten Laborbedingungen eines Vormischbetriebes erfordert. Im Mischfutterbetrieb dagegen dominiert die Massenkomponekte, die Bulkware mit großtechnischem Instrumentarium. Die Bearbeitung von Tonnen- beziehungsweise Grammbeträgen verlangt verschiedenartige technische Voraussetzungen, die nur im Ausnahmefall in ein und derselben Fabrikationsstufe nebeneinander vorliegen werden. Dies wird zukünftig zu einer vermehrten Arbeitsteilung zwischen Vormischbetrieb und Fertigfutterherstellung führen. Die «Einschrittanreicherung» eines Mischfutters mit Vitaminen, Antibiotika, Spurenelementen und möglicherweise anderen Mineralstoffen über eine kombinierte und präformierte Wirkstoffvormischung wird immer mehr an Bedeutung gewinnen.

Auch bei der Herstellung von «Arzneimitteln mit Futtermitteln als Trägerstoff» (AMFAT), die man in anderen Ländern weniger zungenbrecherisch als *Medizinalfutter* bezeichnet, wird der Gesetzgeber beruhigter sein, wenn er weiß, daß das betreffende Arzneimittel über eine präformierte Vormischung – die zusätzlich Vitamine oder andere Substanzen mit heilungsunterstützender Wirkung enthalten kann, jeweils in den Konzentrationen sorgfältig aufeinander abgestimmt – in die Futtermischung gelangt. Die Sicherheit, mit der Fehldosierungen vermieden werden, ist bei der «Einschrittanreicherung» der Futtermischung um vieles größer, wie die praktische Erfahrung bei der Untersuchung von Schadfutterfällen in den letzten Monaten gezeigt hat. Die präformierte Vormischung verstellt dabei dem Tierarzt keineswegs die Möglichkeit einer individuellen Abstimmung der Arzneimitteldosierung auf den Gesundheitszustand der Herde. Er bestimmt auf dem Rezeptblock die Höhe des jeweiligen Einmischungsprozentsatzes. Hat man sich einmal bei der Herstellung des AMFAT auf die «Einschrittanreicherung» geeinigt, könnte man großzügiger sein, was die sonstigen juristischen Auflagen für den AMFAT-Hersteller betrifft, der seiner Person nach Mischfutterhersteller bleiben wird und soll.

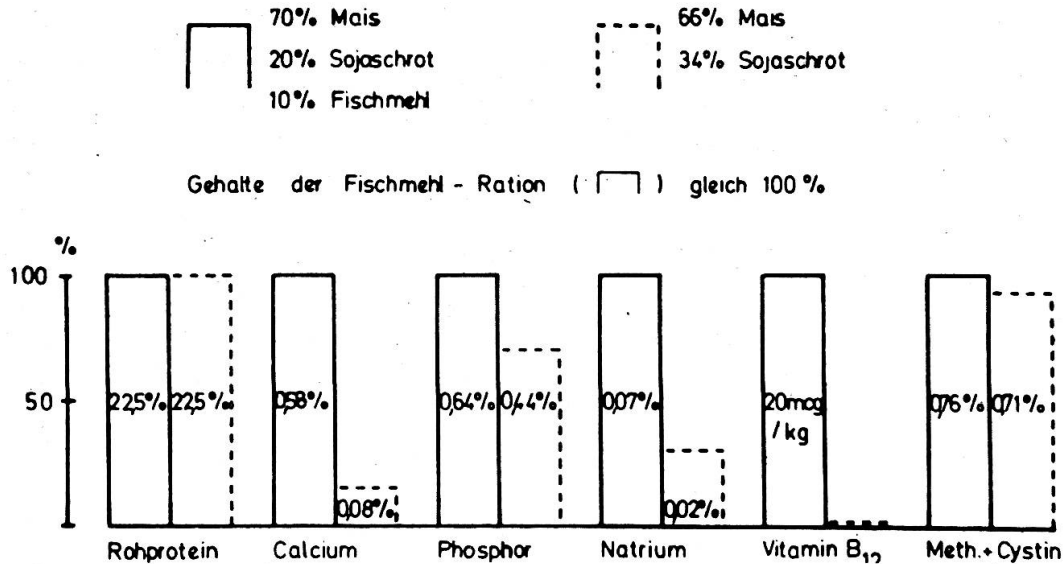
Über den Effekt von Wirkstoffen in der Tierernährung

Häufig werden aus markttechnischen Überlegungen Makrokomponenten der Rezeptur protein- und energieäquivalent gegeneinander ausgetauscht. Ein solcher Wechsel der Komponenten ist heute alltäglich geworden und viel leichter möglich als früher, weil der Zwang zur Umregistrierung der Futtermischung entfällt, sofern auch die neue Rezeptur «normentafelgerecht» bleibt. Oft aber werden die sich daraus ergebenden Veränderungen im Mikronährstoffbereich übersehen.

Die Abbildung 4 zeigt deutlich, daß es mit dem proteinäquivalenten Ersatz von Fischmehl durch Sojaextraktionsschrot allein noch nicht getan ist, wenn man nicht zugleich auch die Veränderungen der Ration im Ca-, P-, Na-, Vitamin B₁₂-, Methionin- und Cystingehalt im Auge behält. Weil dies in früheren

Abb. 4

Mindergehalte einer Ration an Calcium, Phosphor, Natrium, Vitamin B₁₂ und Methionin + Cystin, die beim Austausch von 10% Fischmehl durch 14% Sojaschrot entstehen können

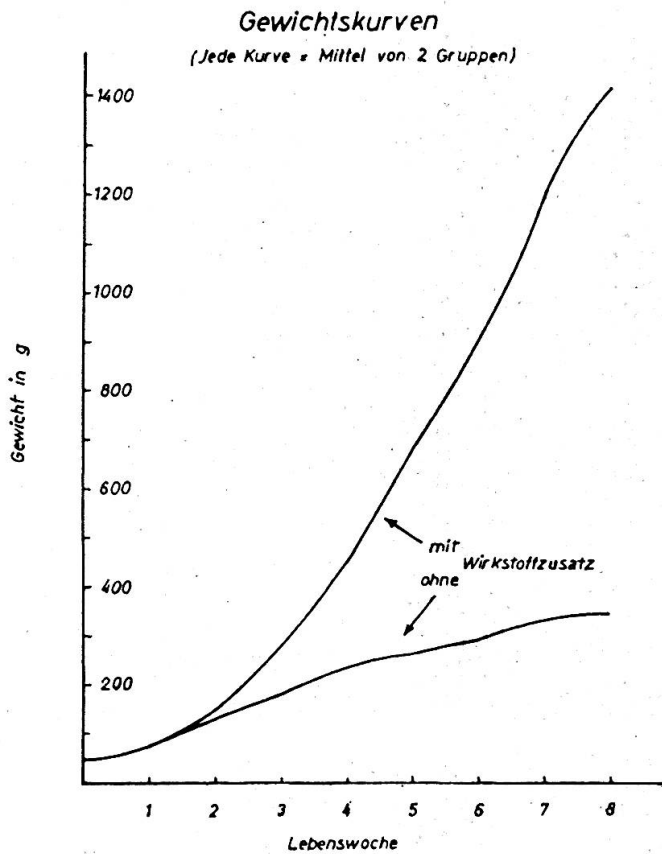


Jahren nicht geschehen ist, war man allgemein der Auffassung, daß sich tierische Eiweißfuttermittel durch pflanzliche Eiweißfuttermittel nicht voll ersetzen lassen. Heute weiß man, daß ein grundlegender Unterschied zwischen tierischen und pflanzlichen Proteinen nur hinsichtlich des mengenmäßigen Verhältnisses der 20 an ihrem Aufbau beteiligten Aminosäuren existiert. Eiweißarten mit vergleichbarem Aminosäuregehalt (und gleicher Verdaulichkeit!) müssen auch die gleiche biologische Wirkung im Tierversuch zeigen. In diesem Sinne verlangt das Sojaeiweiß eine Methioninergänzung. Darüber hinaus aber bestehen Eiweißfuttermittel nicht nur aus Eiweiß, sondern sind gleichzeitig Lieferanten für wichtige Mikronährstoffe, was bei einer Rezepturumstellung berücksichtigt werden muß.

Der generelle Wert von Wirkstoffen in der Tierernährung ist oft angezweifelt worden. Was sie in ihrer Summe zu leisten vermögen, veranschaulichen die Abbildungen 5 und 6.

In einem Versuch an Masthybridküken und weiter in einem Ferkelaufzuchtversuch wurden jeweils die gleichen Grundrationen mit oder ohne Wirkstoffzusatz verfüttert. Im Kükenversuch (Abb. 5) erstreckte sich das Wirkstoffsupplement auf die fett- und wasserlöslichen Vitamine, auf Methionin, Penicillin und die wichtigsten Spurenelemente. Die Versorgung mit Makroelementen (Ca und P) war in beiden Versuchsgruppen gleich. Das graphisch wiedergegebene Versuchsergebnis verlangt keinen gesonderten Kommentar.

Abb. 5 **Hybridkükenmastversuch mit und ohne Vitamine**



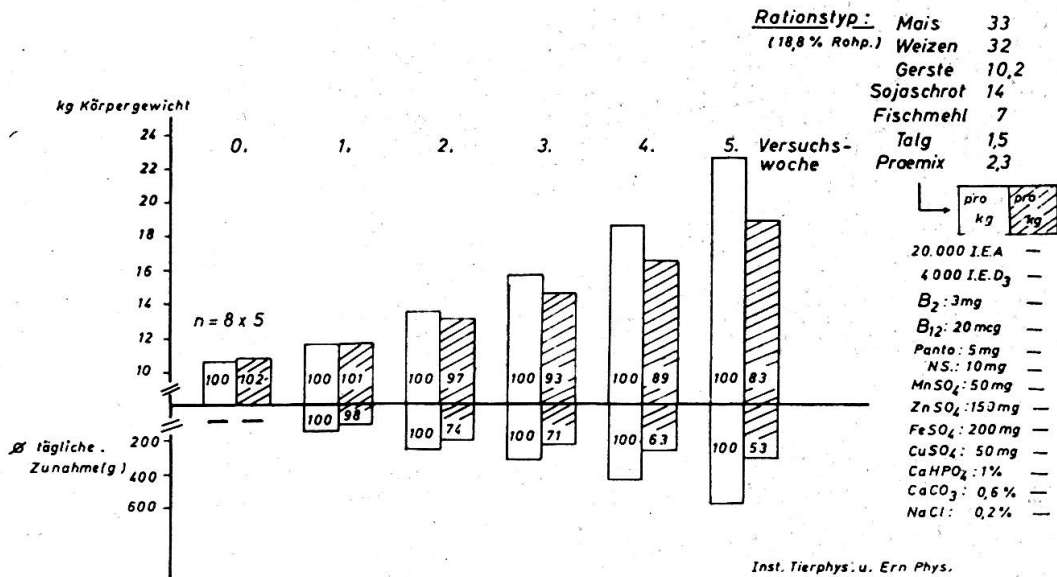
Rationstyp: Mais, Weizen
(23% Rohp.) Soja, Fischmehl

Wirkstoffzusatz/kg

Vitamin A	5000 I.E.
Vitamin D ₁	500 I.E.
Vitamin E	10 mg
Vitamin B ₂	2 mg
Vitamin B ₁₂	10 mcg
Pantothensäure	5 mg
Nikotinsäure	10 mg
Cholinchlorid	100 mg
Methionin	500 mg
Penicillin	5 mg
Mn	50 mg
Fe	berechnet als 50 mg
Zn	reine Elemente 20 mg
Cu	5 mg

Abb. 6

Ferkelaufzucht
mit und ohne Wirkstoffe:



Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Ferkelaufzucht. Um den zu erwartenden Totalverlust der in hohem Grade kümmernden Tiere zu vermeiden, wurde der Versuch nach der 5. Lebenswoche abgebrochen.

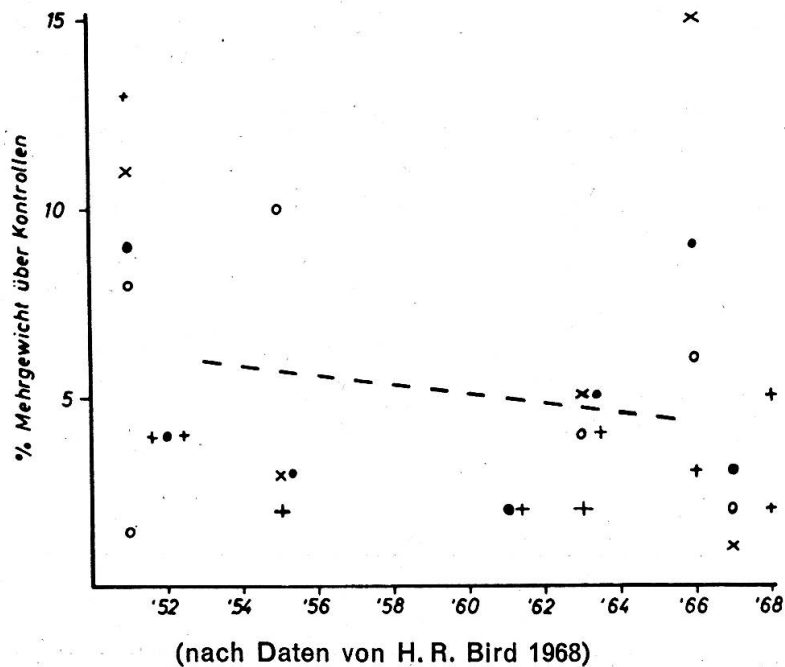
Die langfristige Verwendung von Fütterungsantibiotika

Über ein Nachlassen der nutritiven Antibiotikadosierung wird ebenfalls oft diskutiert. Eine jüngere Arbeit von H.R. Bird (1968) befaßt sich mit diesem Problem (Abb. 7).

Abb. 7

Nutritive Antibiotikawirkung bei Broilern (Schlupf bis Marktreife)

- x Bacitracin
- + Penicillin
- CTC
- o OTC
- — — — Trendlinie aus
12 Versuchen 1951-55 und
16 Versuchen 1963-68



Die entsprechende Trendlinie dieser Versuche, die sich über einen Zeitraum von eineinhalb Jahrzehnten erstrecken, zeigt eine solche Wirkungsabnahme für fast alle in der Fütterung eingesetzten Antibiotika. Trotzdem ist in der Mehrzahl der Versuche auch heute noch ein deutlicher Effekt zu beobachten. Es liegt in der Natur von Tierversuchen, daß sie mit wechselndem Ergebnis abschließen. Erst eine Vielzahl von Versuchsergebnissen ergibt statistisch das richtige Bild, wie das für 32 Kükenversuche eines Versuchsanstellers (*Brüggemann, Zucker 1965*) in den Abbildungen 8 und 9 gezeigt wird.

Auch hier liegt die Mehrzahl der Ergebnisse eindeutig über der Nulllinie (= Resultate entsprechender Kontrollgruppen) der graphischen Darstellung,

womit der Einsatz der hier verwendeten Antibiotika in der Tierernährung gerechtfertigt ist.

Dieselbe Versuchsserie, diesmal summarisch dargestellt und aufgeschlüsselt nach verschiedenen Fütterungsantibiotika (Penicillin, Chlortetracyclin, Flavomycin), ist Gegenstand der Abbildung 9.

Abb. 8

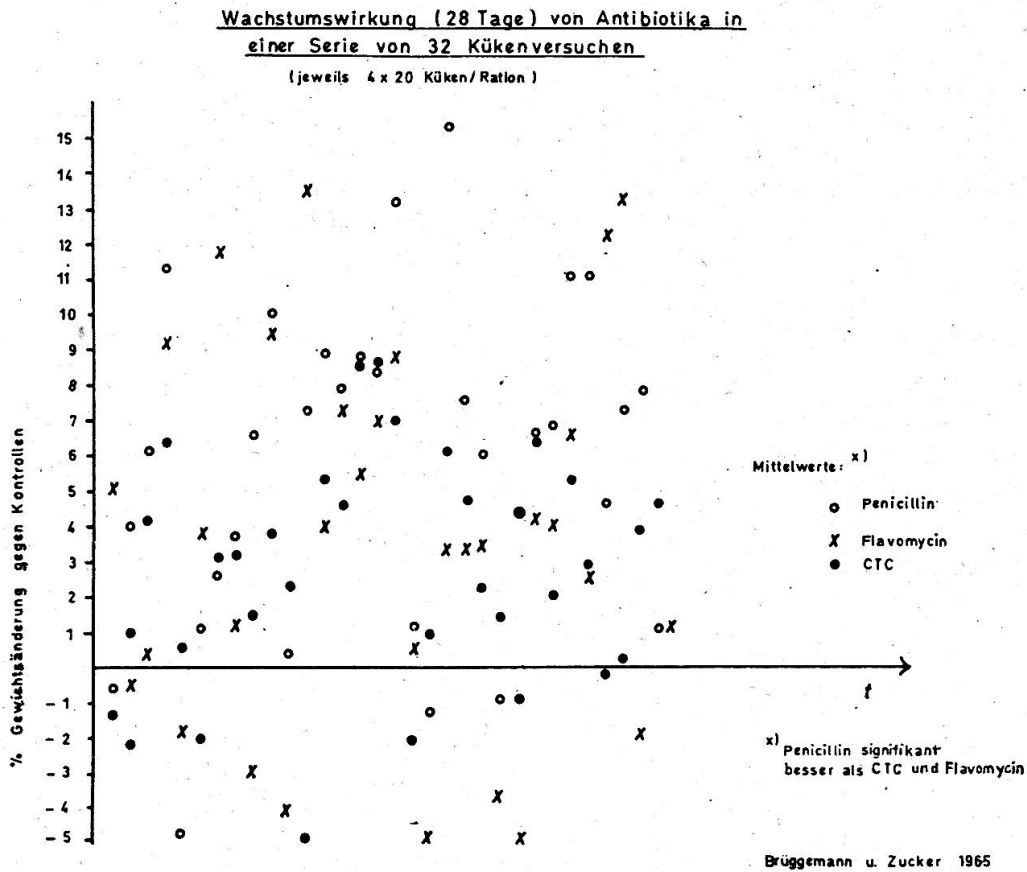
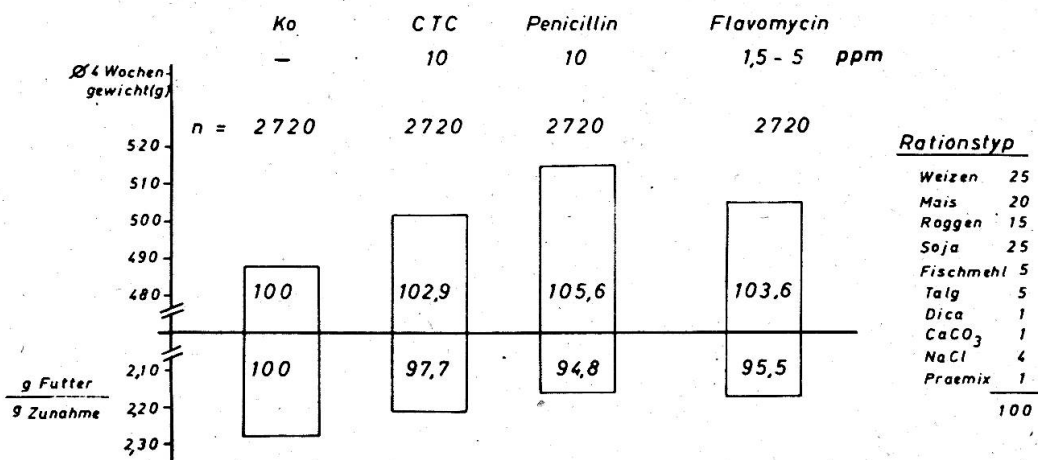


Abb. 9

Antibiotika in der Junggeflügelmast
(Ø 4 Wochen Daten aus 32 Versuchen)



Überraschend gut schneidet das Penicillin in dieser Versuchsserie ab; möglicherweise, weil wir es in den davorliegenden Jahren nur noch selten als Fütterungsantibiotikum in unseren Stallungen benutzt hatten. Einmal aufgetretene Resistenzerscheinungen gegen ein bestimmtes Fütterungsantibiotikum klingen nämlich nach längeren Ruhezeiten wieder ab, und die fragliche Substanz gewinnt ihre Wirksamkeit zurück. Solche Überlegungen sprechen für eine Rotation der Fütterungsantibiotika in der tierischen Produktion. Dabei allerdings müssen sich Substanzen mit stark unterschiedlichem antibakteriellem Wirkungsspektrum ablösen. Die Ausbildung einer Antibiotikaresistenz ist jedenfalls kein irreversibler Prozeß. Nach Absetzen der Verbindung aus der Fütterung sind die noch verbliebenen antibiotika-empfindlichen Keime in ihren Lebensbedingungen begünstigt. Sie vermehren sich stark und «verdünnen» die Resistenzquote der Bakterienpopulation auf ein erträgliches Maß.

Trotzdem hat ein 1959 von Watanabe an Darmkeimen entdecktes Phänomen, das der *transferable drug resistance*, die Antibiotikaverwendung in der Tierproduktion in neuem Licht erscheinen lassen. Es zeigte sich, daß eine durch Antibiotika induzierte Resistenz bei Colikeimen, die zu den wichtigsten nichtpathogenen Darmbewohnern von Mensch und Tier zählen, nicht nur im Verlauf der Zellteilung von der Mutter- auf die Tochterzelle chromosomal und damit «vertikal» weitervererbt und weitergegeben wird, sondern daß diese Resistenz auch «horizontal» auf benachbarte Keime anderer Art (zum Beispiel Salmonellakeime) transferiert werden kann. Voraussetzung ist lediglich ein enger mechanischer Zellwandkontakt zwischen beiden Keimarten. Nur so gelingt der Übertritt der episomalen Resistenzfaktoren, die sich dann – einmal in den Nachbarkeim gelangt – hierin gewissermaßen «erbfest» verhalten und auch auf die Tochterpopulationen weitergegeben werden können.

Das eigentlich Unheimliche an einer Resistenzübertragung dieser Art ist die Tatsache, daß der den Resistenzfaktor aufnehmende Keim (zum Beispiel Salmonellakeim) mit dem fraglichen Antibiotikum vorher nie in Kontakt stand und trotzdem später – möglicherweise am Krankenbett des Menschen – einer Therapie mit eben diesem Antibiotikum widerstehen könnte.

Diese Entdeckung der *transferable drug resistance* hat viel zur allgemeinen Beunruhigung beigetragen. Jüngste Publikationen zu diesem Problem zeigen indessen (Jarolmen H., Proc. 10th Poultry Pathologist's Conference, Princeton, N.Y., Nov. 1968; Smith, H.W., Vet. Rec. 85, 31–33, 1969), daß eine solche Resistenzübertragung, die auch multipler Art sein kann, also verschiedene Antibiotika gleichzeitig betreffen kann (*multiple drug resistance*), in vitro, das heißt in Kulturversuchen, verhältnismäßig leicht gelingt, in vivo dagegen nur in seltenen Ausnahmefällen beobachtet werden kann. Außerdem bestehen begründete Zweifel an der «Erbfestigkeit» so übertragener Resistenzfaktoren, die sich im gezielten Experiment verhältnismäßig schnell wieder verlieren.

Antibiotika und Futterqualität

Weiter wird die Antibiotikawirkung außer von Faktoren der Stall- und Fütterungshygiene auch von der qualitativen Zusammensetzung der Futtermischung her beeinflußt. Als Folge des ständig gestiegenen Qualitätsniveaus ist ein Teil der Antibiotikawirkung im Tierversuch möglicherweise verlorengegangen.

Abb. 10

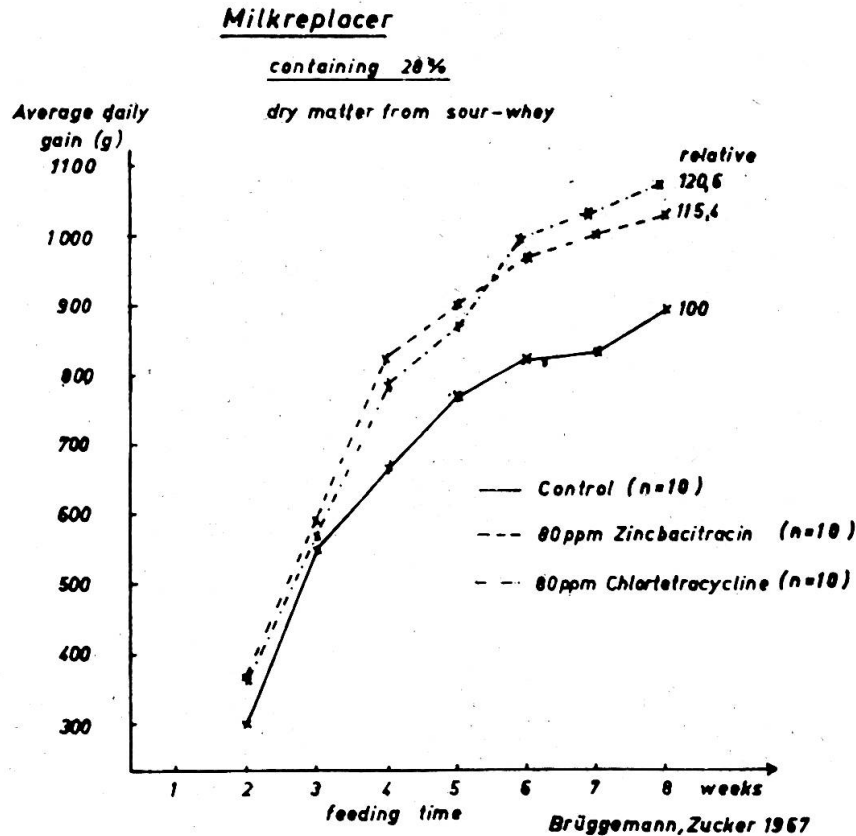


Abbildung 10 zeigt, wie diese Teilwirkung zurückerhalten werden kann, wenn markttechnische Überlegungen dazu zwingen. 1967 waren vorübergehend die Trockenmagermilchpreise so stark angestiegen, daß Magermilchpulver selbst in der Kälbermast – von der Schweinemast ganz zu schweigen – nicht mehr rentabel verwertet werden konnte. Wegen der Schwerverdaulichkeit von Stärkearten blieb als einziger Ausweg der Einbau von Sauermilchtrockensubstanz in die Rezepturvorschläge für Milchaustauschfutter offen. Die damit verbundene stärkere Erhöhung der Milchzuckerkonzentration in der Tränke führte zu einer Verschlechterung der Kotkonsistenz und zu nicht voll befriedigenden Gewichtszunahmen der Kontrolltiere. Unter der Wirkung von 80 ppm Chlortetracyclin bzw. 80 ppm Zinkbacitracin war der Fütterungserfolg in den Versuchsgruppen aber durchaus zufriedenstellend.

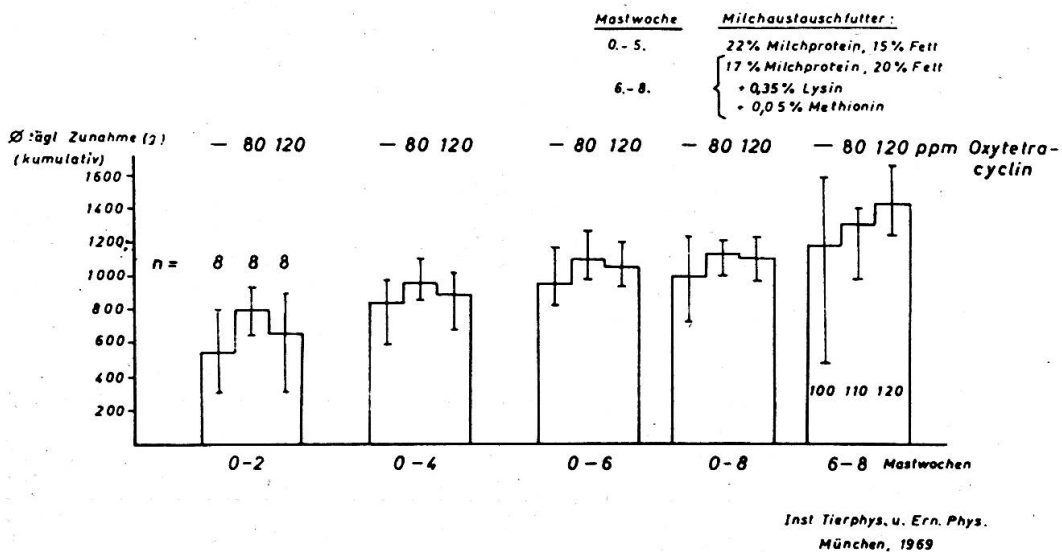
Diese Ergebnisse wurden im Jahre 1967 am Ende einer fast 15 Jahre andauernden Versuchszeit mit verschiedenen Fütterungsantibiotika in unseren Stallungen erhalten. Man sieht aus diesem Beispiel, daß Wirkstoffe

in der Ration das Risiko einer nicht immer optimalen Grundfutterzusammensetzung abzudecken vermögen. Oft, wie im Fall der Fütterungsantibiotika, hat gerade dieser Umstand erst zu ihrer Entdeckung geführt. Vielleicht liegt sogar hierin ihre Hauptbedeutung, daß sie – wenn nicht hier, so in Ländern mit weniger entwickelter Landwirtschaft – Produktionshilfen in diesem Sinne darstellen. Nicht so sehr das Mehr an Gewichtszunahme ist entscheidend. Es reicht schon aus, Tiere mit Hilfe von Wirkstoffen auf gleicher Leistungshöhe zu halten, wenn diese Leistung mit kleinerem Nährstoffaufwand – also mit besserer Futtermittelverwertung erzielt werden kann oder mit Futtermittelkomponenten geringerer Qualität, die sich sonst nicht verwerten lassen. Dieser Effekt ist weniger eindrucksvoll, aber sicher nicht weniger wichtig.

Effektversuche neueren Datums

Ein ernstes Problem begegnet uns in der Kälbermast, die stärker als früher in Großbeständen durchgeführt wird und deshalb auf den Zukauf von Jungtieren angewiesen ist. Ein inhomogenes Tiermaterial, aus verschiedener Umgebung stammend und oft auch transportgeschädigt, spricht auf Wirkstoffzusätze in der Fütterung in der Regel gut an.

Abb. 11 Oxytetracyclin in der Kälbermast (Anfangsgewicht 68 kg)



In Abbildung 11 werden 2 Oxytetracyclindosierungen im Milchaustauschfutter der antibiotikafreien Vergleichsfütterung in der Kontrollgruppe gegenübergestellt. Die hohen Schwankungen in den Gewichtszunahmen während der ersten Mastwochen sind bei Jungtieren, die dem Markt entnommen wurden, die Regel. Der günstige Effekt der Antibiotikadosierungen (80 bzw. 120 ppm) ist trotzdem unverkennbar. (Inzwischen ist der Versuch nach 12 Mastwochen abgeschlossen worden, und der Effekt blieb in ähnlicher Größenordnung erhalten.) Der Leser wird außerdem erkennen, daß im 2. Mastabschnitt die Proteinkonzentration im Milchaustauschfutter bei gleichzeitiger

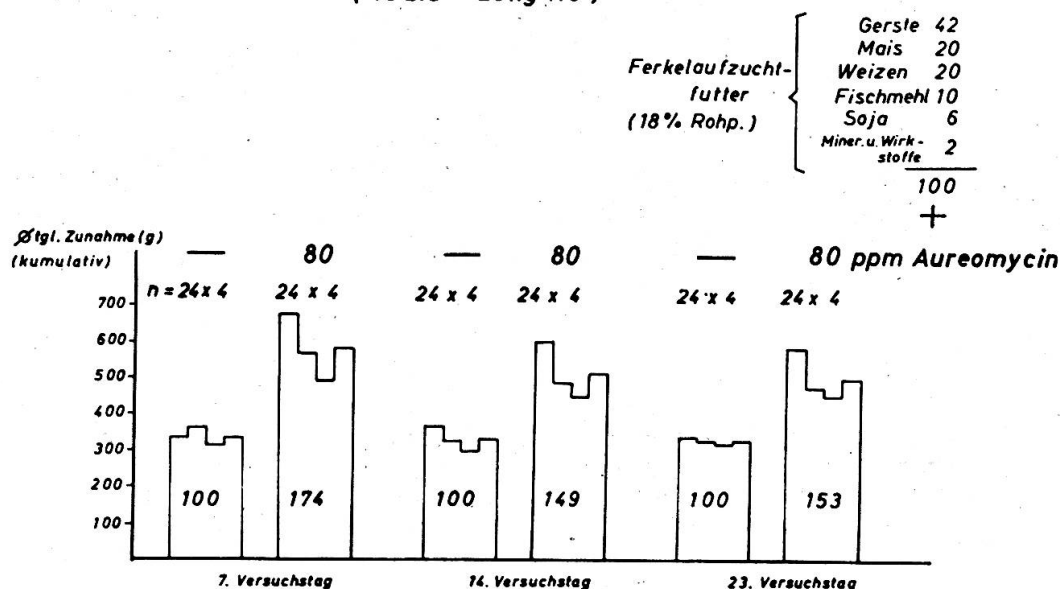
Ergänzung von Lysin und Methionin auf 17% zurückgesetzt wurde. Wieder sind es Bedingungen einer «sparsamen» Rationsgestaltung, unter denen sich der Effekt der Fütterungsantibiotika besonders auffällig bemerkbar macht.

Auch in der Schweinemast ist man im Großbetrieb oft auf den Zukauf der Absatzferkel angewiesen. Hier liegen ebenfalls neuere Ergebnisse aus unserem Hause vor.

Abb. 12

Aureomycin in der Ferkelaufzucht

(15 bis - 25kg KG)



Inst. Tierphys. u. Ern. Phys.
München, 1969

Das dem Markt entnommene Tiermaterial wurde zufallsgemäß auf die einzelnen Versuchsgruppen verteilt, die sich 4fach wiederholten. Die ausgezeichnete Starthilfe, die in diesem Fall von einem Aureomycinzusatz (80 ppm) zum Ferkelaufzuchtfutter üblicher Zusammensetzung ausging, verlangt keinen weiteren Kommentar, und trotzdem wird man wohl nicht von allen neuerlich durchgeführten «Effektversuchen», die ja nur in kleinerer Zahl unter kontrollierten Bedingungen eingeleitet wurden, ein ähnlich gutes Ergebnis erwarten dürfen (vgl. Abb. 8).

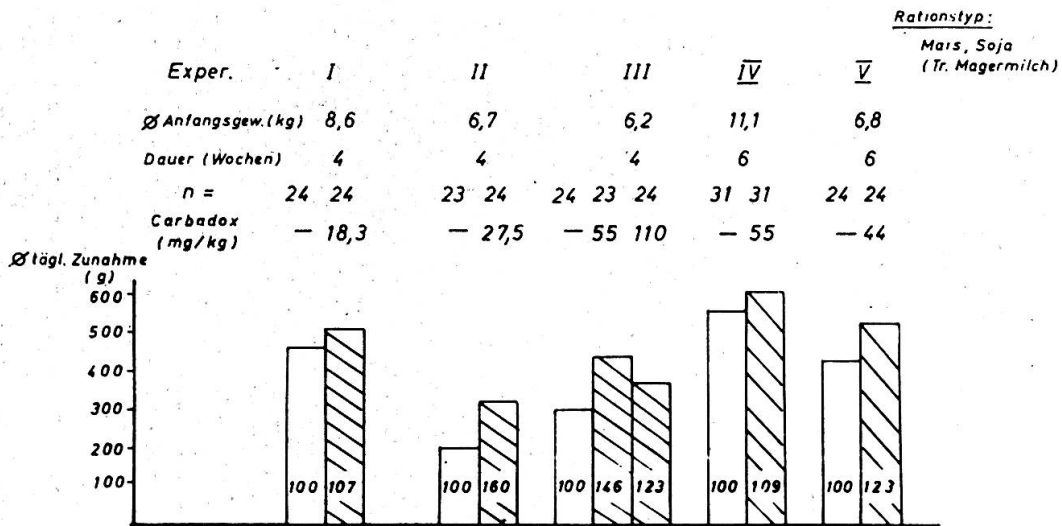
Wirkstoffe in der Entwicklung

Abbildung 13 veranschaulicht, daß sich das Gebiet der Wirkstoffe in der Tierernährung weiter entwickelt. An vielen Orten wird an der Erforschung neuer Produktionshilfen in der Fütterung gearbeitet.

In diesem Ferkelaufzuchtversuch mit Carbadox handelt es sich um die Erprobung einer bakteriostatisch wirksamen Substanz, die kein Antibiotikum darstellt. Um ihre Zulassung ist man in mehreren Ländern bemüht, und auch in der Bundesrepublik befindet sich Carbadox im Versuchsstadium.

Weiter fortgeschritten sind die Arbeiten mit einem neuen Wirkstoff Payzone in der Geflügelmast. Diese Substanz weist kein nennenswertes antibakterielles Spektrum auf. Dementsprechend kann die von ihr ausgehende Wirkung nicht über die Beeinflussung der bakteriellen Umwelt im Broilerbestand erklärt werden. Möglicherweise liegt hier die Ursache für einen im Tierversuch erstaunlich gut reproduzierbaren Effekt der Substanz, weil Inter-

Abb. 14 + 15 Carbadox^x in der Ferkelaufzucht

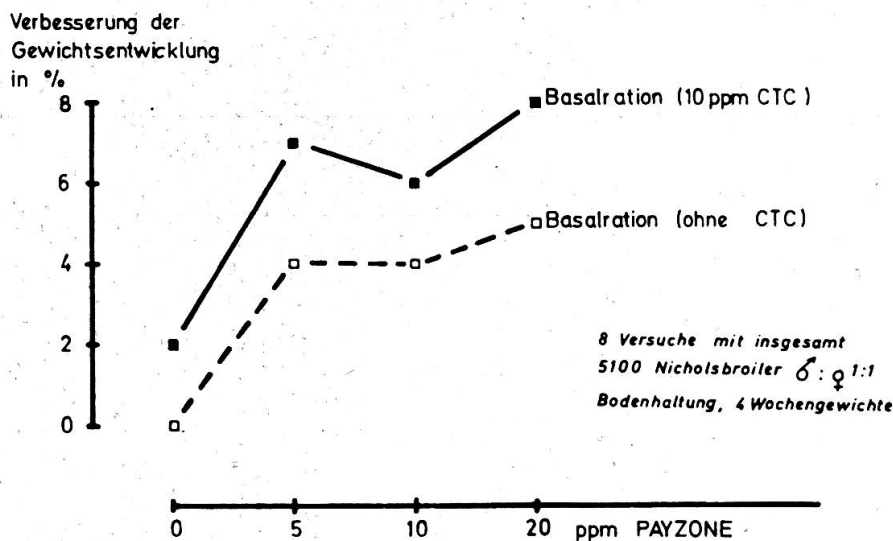


^x methyl-3-(2-quinoxalinylmethylene) carbazate N¹-N⁴-dioxide (Pfizer)

G.W. Thrasher et al. J. Anim. Sci. 28, 208

1969

Additive Wirkung von Payzone^o bei CTC-haltigen Vergleichsrationen (Versuch II-IX)



^x 1,5-bis (5-nitro-2-furyl) 1,4-pentadien-3-one amidinohydrazone hydrochloride (Amer. Cyanamid)

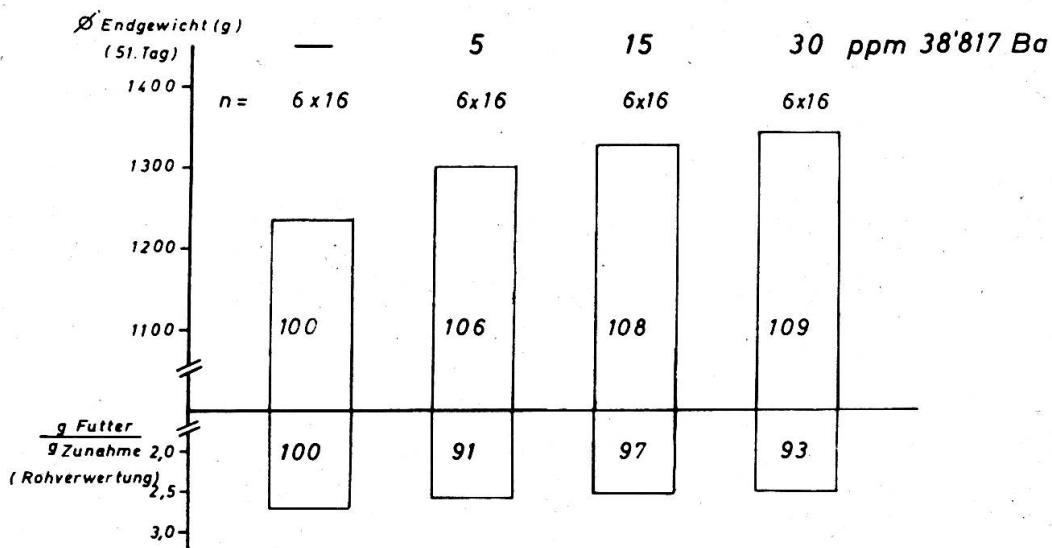
Brüggemann, Gropp (1969)

aktionen zur Bakterienflora, insbesondere die Ausbildung einer gegen Payzone gerichteten Resistenz, nicht zu befürchten sind.

In Abbildung 14 sind die Ergebnisse von 8 Versuchen mit insgesamt 5100 Mastküken dargestellt. Die Futterrationen wurden mit Chlortetracyclin beziehungsweise Payzone oder auch mit beiden Substanzen angereichert. Das Wirkungsoptimum für Payzone liegt bei einer Konzentration von 10 bis 20 ppm im Geflügelmastalleinfutter. Seine Wirkung wird durch Chlortetracyclin-zusätze weiter verstärkt. Über die biologischen Grundlagen der Payzone-wirkung lassen sich gesicherte Angaben bis zur Stunde nicht machen, wie das für nicht wenige Wirkstoffe in der Tierernährung gilt.

Das Produkt 38-817 Ba, im Augenblick noch ohne verbindlichen Handelsnamen, stellt ebenfalls eine Neuentwicklung dar. Es wurde in unterschiedlicher Konzentration einem Geflügelmastalleinfutter hinzugefügt. Auch hier war die Wirkung auf Gewichtszunahme und Verbesserung der Futtermittelverwertung ausgezeichnet. Man wird abwarten müssen, ob sich der Effekt an größeren Tierzahlen mit genügender Sicherheit reproduzieren läßt (Abb. 15).

Abb. 15 Junggeflügelmast mit 38 817 Ba^x)
(480 NL-Broiler)



^x) 2-(5-Nitro-2-furfuryliden-methyl)-6-amino-chinolin (Ciba)

Inst. f. Tierphys.
München, 1968

Vielseitige Probleme der Wirkstoff-Forschung

Untersuchungen dieser Art sind nur die eine Seite der Wirkstoff-Forschung. Ebenso wichtig und dabei zeitraubender sind dann die nächsten Schritte, die notwendig werden, wenn eine Substanz im Tierversuch den gewünschten Effekt gezeigt hat. Im Rahmen dieses Vortrages können nur die wichtigsten Stichworte fallen.

Von jeder Substanz wäre zu fordern :

Sie muß mischfutterstabil sein.

Sie muß Pulver-, mitunter sogar Staubform annehmen können, wenn ihre gleichmäßig homogene Verteilung in der Futtermischung gelingen soll. Der Zusatz von 1000 I. E. Vitamin D₃ zu 1 kg Futtermischung bedeutet die Feinverteilung von 25 mg (!) Vitamin D₃ in 1 Tonne Mischfutter. Dies verlangt kleinste Partikelgrößen und bei oxydationsempfindlichen Stoffen ihre Einbettung in einer Gelatinematrix, um eine mindestens 4monatige Mischfutterstabilität garantieren zu können.

Sie muß analytisch bestimmbar sein, weil Wirkstoffe Gegenstand des Warenverkehrs sind, der ohne quantitativ prüfbare Gehaltsangaben nur schwer vorstellbar ist.

Sie muß – und das ist selbstverständlich – für das landwirtschaftliche Nutztier verträglich und in entsprechender Dosierung gesundheitsunschädlich sein.

Die volle Verträglichkeit muß innerhalb relativ weiter Grenzen gefordert werden, um dem Risiko kleinerer Fehldosierungen als Folge von Mischungenauigkeiten bei der großtechnischen Verarbeitung der Wirkstoffe vorzubeugen.

Weiter darf sie die Qualität vom Tier stammender Lebensmittel nicht nachteilig beeinflussen, darf sie keine Tendenz zeigen, sich hierin abzulagern oder gar anzureichern, und sie muß deshalb schnell und quantitativ vom Tierkörper ausgeschieden werden.

Dies betrifft den Wirkstoff selbst, aber auch aus ihm folgende Sekundär- und Tertiärprodukte (= Metaboliten), die bei seinem Um- und/oder Abbau im Stoffwechsel entstehen können. Studien über Stoffwechselverhalten der Substanz, über Ausscheidungsverhältnisse, Gewebsaffinität und Haftungseigenschaften und die in jedem Fall unerwünschte Rückstandsbildung im Gewebe bilden deshalb Schwerpunkte in der Wirkstoffforschung.

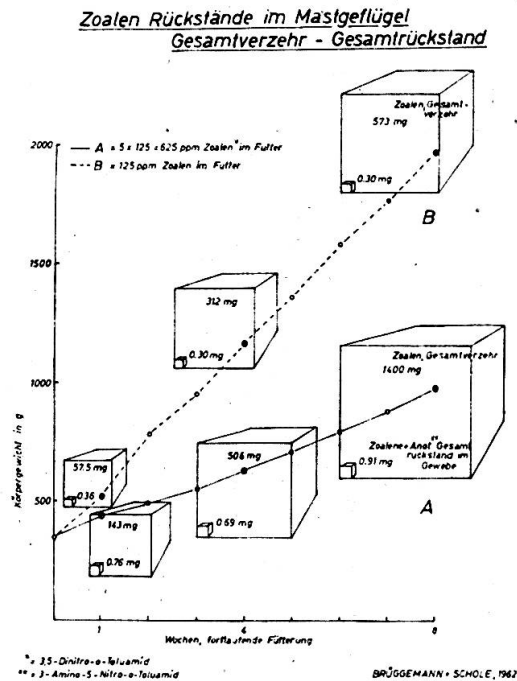
Man kann auch umgekehrt formulieren :

Wirkstoffe in der Tierernährung dürfen – mit Ausnahme echter Nährstoffe, wie Vitamine und Carotinoide – sich im tierischen Produkt nicht anreichern, sie dürfen nicht zur Gewebsspeicherung neigen, sie müssen eine schlechte Gewebshaftung zeigen, das heißt, sie müssen schnell und quantitativ den Tierkörper wieder verlassen. Ob als Substanz selbst oder als Stoffwechselmetabolit ist so lange ohne Bedeutung, wie entsprechende Bilanzversuche, die man oft mit radioaktiv markierten Substanzen durchführt, die vollständige Ausscheidung des Stoffes anzeigen. Ausscheidungs- und Verbleibsuntersuchungen liegen für jeden heute in der Tierernährung verwendeten Wirkstoff in großem Umfang vor.

Die Abbildung 16 zeigt in graphischer Darstellung das Ergebnis eines solchen Versuches mit einem Coccidiostaticum (Zoalen).

Die einfache Arbeitsdosierung (125 ppm Zoalen im Geflügelmastalleinfutter) und die 5fache Arbeitsdosierung (625 ppm Zoalen) wurden in diesem

Abb. 16

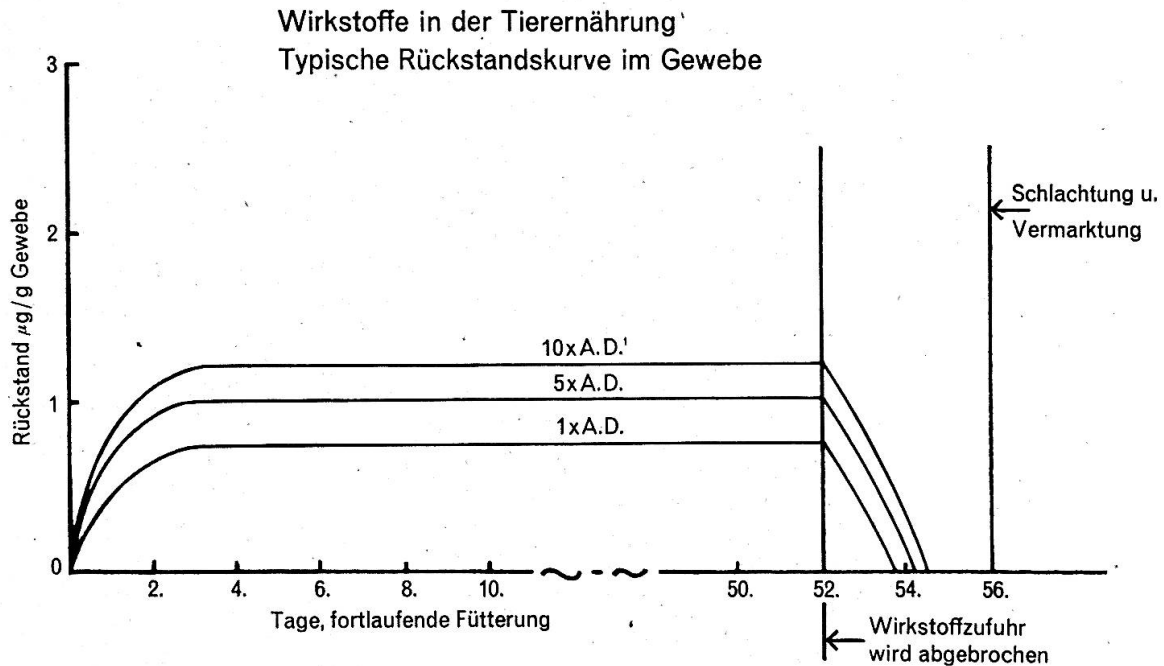


Versuch an Masthähnchen verfüttert. Die großen Kuben geben die Gesamtaufnahme an Wirkstoff wieder, die kleinen Kuben den im Gewebe der Tiere aufgefundenen Restgehalt an Zoalen und dem wichtigsten, hieraus entstehenden Metaboliten (3-Amino-5-Dinitro-o-Toluamid, ANOT). Obgleich die Tiere mit der 5fachen Arbeitsdosierung in ihrer Gewichtsentwicklung stark zurückblieben (Zoalen wirkt in dieser Konzentration auf das Kucken bereits toxisch), ist der im Körper zurückgebliebene Zoalen- beziehungsweise ANOT-Rückstand auch bei 5fach überschrittener Arbeitsdosierung unbedeutend geblieben und hat sich nicht proportional zur Dosierung erhöhet. Eine direkte, lineare Abhängigkeit zwischen Dosierung und Gewebsspiegel gehört im Wirkstoffsektor zu den Seltenheiten und ist in dieser Art eigentlich nur vom Vitamin A und bestimmten Carotinoiden bekannt, die als Eidotterpigmente dem Legehennenfutter zugesetzt werden. Viel häufiger steigt der Gewebsspiegel nur mit dem Logarithmus der Wirkstoffdosis im Futter an.

Aus der Vielzahl von Untersuchungen, die zu dieser Fragestellung vorliegen, läßt sich das Bild einer idealen Rückstands- und Ausscheidungskurve zeichnen, wie sie für viele Futteradditive typisch ist und wie Ernahrungsphysiologen und Toxikologen sie sich für Wirkstoffe in der Tierernährung wünschen (Abb. 17).

Trotz fortdauernder Verfütterung soll der Ruckstandsspiegel konstant bleiben und nicht ansteigen. Als Folge von Adaptionsvorgangen im Stoffwechsel, die zur schnelleren Entgiftung und Ausscheidung des Stoffes führen, fällt die Gewebskonzentration des Wirkstoffes bei langandauernder Verfütterung nicht selten sogar ab.

Abb. 17



¹ Arbeitsdosierung = empfohlene Wirkstoffdosierung im Mischfutter (ppm)

Tiews, 1962

Die Erhöhung der Arbeitsdosierung auf das 5- bzw. 10fache führt zwar zu einer Erhöhung der Rückstandsmenge, aber doch nicht im gleichen Ausmaß wie die Dosierung zugenommen hat.

Nach Absetzen der Verbindung aus der Fütterung soll der im Gewebe verbleibende Wirkstoffrückstand innerhalb weniger Stunden oder Tage auf die Nullgrenze zurückfallen.

Schlußfolgerungen

Zusammenfassend läßt sich sagen:

1. Wirkstoffe sind wichtige Produktionshilfen in der Tierernährung, auf die die landwirtschaftliche Veredelungsproduktion nicht mehr verzichten kann.

2. Wirkstoffe verlangen sorgfältige Behandlung bezüglich Lagerung, Dosierung und Vermischung, wobei eine mindestens 4monatige Haltbarkeit im Fertigfutter garantiert werden muß.

3. Wirkstoffe müssen irrtumssicher in den Mischfutterherstellungsprozeß eingebaut werden. Am zweckmäßigsten geschieht dies über die «Einschritt-anreicherung» der Futtermischung mit einer präformierten Vormischung, die alle für einen bestimmten Mischfuttertyp in Frage kommenden Wirkstoffe in erforderlicher Menge enthält. Vormischungen sollen in übersichtlicher, nicht zu geringer Konzentration (zum Beispiel 0,5 oder 1%) in das Mischfutter gelangen. Auf diese Weise wird die homogene Feinverteilung von Wirkstoffen auch in Mischaggregaten kleinerer Hersteller sichergestellt.

4. Die routinemäßige Untersuchung von Leitvitaminen und Antibiotika ist im Interesse einer zu leistenden Qualitätsgarantie im Rahmen einer freiwilligen Selbstkontrolle angezeigt.

5. Aufgabe von Industrie und Wissenschaft bleibt es, nach neuen wirksamen Verbindungen zu suchen, den biologischen Wirkungsmechanismus solcher Substanzen im Stoffwechsel aufzuklären und darüber zu wachen, daß der Lebensmittelverbraucher durch die Verwendung von Wirkstoffen in der Tierernährung keine Nachteile erfährt.

6. Bei Beachtung dieser Punkte bringt die Verwendung von Wirkstoffen in der Tierernährung der Landwirtschaft großen Nutzen und jedermann Vorteile.

Résumé

1. Les biocatalyseurs sont des adjuvants importants dans la nutrition animale, dont la production intensive de l'agriculture ne peut plus se passer.

2. Les biocatalyseurs exigent des soins minutieux concernant l'emmagasinage, le dosage et le mélange qui doivent garantir une durée de conservation d'au moins 4 mois de l'aliment fini.

3. Les catalyseurs ne doivent donner lieu à aucune erreur possible au cours du processus de fabrication des aliments mélangés. La méthode la plus rationnelle consiste à utiliser un prémélange qui s'ajoute à l'aliment mélangé; le prémélange doit contenir tous les éléments actifs et être dosé exactement en vue de la confection du type précis d'un aliment mélangé déterminé. Les prémélanges doivent être ajoutés à l'aliment mélangé en concentration pas trop faible (p. ex. 0,5 à 1%). De cette manière, on obtient un mélange fin et homogène du biocatalyseur, même dans les mélanges de petites exploitations.

4. Les analyses de routine des vitamines et des antibiotiques sont indiquées dans l'intérêt d'une garantie de qualité, sur la base d'un contrôle volontaire.

5. Les tâches de l'industrie et de la science consistent à découvrir de nouvelles combinaisons actives, à clarifier le mécanisme biologique de ces substances dans le métabolisme et de supprimer les désavantages résultant de l'emploi de catalyseurs dans la nutrition animale pour le consommateur.

6. C'est dans cette optique que l'utilisation de catalyseurs dans la nutrition animale sera d'une grande utilité pour l'agriculture et apportera des avantages à chacun.

Riassunto

1. Gli agenti attivi sono importanti elementi che aiutano l'alimentazione animale, ai quali la produzione agricola in fase di miglioramento non può più rinunciare.

2. Gli agenti attivi richiedono una particolare cura per l'immagazzinamento, il dosaggio, la miscelazione, dove deve esser assicurata almeno una conservabilità di 4 mesi del foraggio finito.

3. Gli agenti attivi devono esser incorporati nella miscela foraggera senza possibilità di errore. La migliore garanzia è data da una miscela preliminare per tutti gli agenti che entrano in considerazione per un determinato foraggio. I nuclei devono esser aggiunti alla miscela preliminare in quantità accertabile, non in troppo piccola concentrazione (p. es. 0,5 oppure 1%). In tal modo è possibile anche ai piccoli miscelatori di ottenere una ripartizione omogenea.

4. L'esame regolare delle vitamine e degli antibiotici è nell'interesse della garanzia che deve esser data, nel quadro di un autocontrollo volontario.

5. E compito dell'industria e della scienza di ricercare nuove combinazioni, il meccanismo biologico dell'azione di queste sostanze nel metabolismo e di vigilare che il consumatore non subisca nessuna azione nociva nell'uso di nuclei nell'alimentazione animale.

6. L'uso di nuclei nell'alimentazione animale nell'agricoltura porta grandi vantaggi ed utilità ad ognuno.

Summary

1. Effective substances are important aids to production in animal nutrition and agricultural improvement can no longer do without them.

2. Effective substances require careful treatment with regard to storage, dosage and mixing, and at least 4 months' durability in the finished feed must be guaranteed.

3. Effective substances must be so incorporated into the process of manufacturing mixed feed that there is no danger of error. This is best achieved by "interposing enrichment" of the feed mixture with a ready-prepared premix containing all the necessary substances for a particular type of mixed fodder in the required amounts. Premixes should be introduced into the feed mixtures in concentrations not too small to be checked (e.g. 0.5 or 1%). In this way a homogenous distribution of substances is assured even in the mixtures of smaller manufacturers.

4. A routine testing of the main vitamins and antibiotics is indicated, as a voluntary control in the interest of guaranteed quality.

5. It remains the task of industry and science to carry out research for new effective combinations, to investigate the biological effect mechanism of such substances in the metabolism and to see that the consumer does not suffer any ill-effects from the use of effective substances in animal nutrition.

6. When these points are observed the use of effective substances in animal nutrition is of great use to agriculture and of advantage to everybody.

Deformities in piglets following administration of methallibure during specific stages of gestation. (Mißbildungen bei Ferkeln nach Verabreichung von Methallibure während bestimmten Trächtigkeitsstadien) Von G.J. King. *J.Reprod.Fert.* 20, 551-553 (1969).

Methallibure ist ein wirksames Präparat zur Brunstsynchronisierung beim Schwein. Bei der Verabreichung von wirkstoffhaltigen Futtermitteln besteht immer die Gefahr, daß diese auch an bereits trächtige Tiere gegeben werden. Daher wurde versuchsweise an eine Anzahl Sauen in verschiedenen Trächtigkeitsstadien während 20 Tagen 100 mg Methallibure pro Tag im Futter verabreicht.

Ergebnisse:

10 Sauen, die nach dem 49. Trächtigkeitstag behandelt worden waren, brachten normale Ferkel. Bei 4 Schweinen wurde mit der Behandlung zwischen dem 47. und 49. Tag begonnen: 2 Tiere brachten normale Würfe, während bei den beiden anderen zum Teil normale, zum Teil aber Ferkel mit Gliedmaßenveränderungen geboren wurden. Von 5 vor diesem Zeitpunkt behandelten Muttertieren wiesen sämtliche Ferkel Schädel- und Gliedmaßenanomalien auf (Verkrümmung der Gliedmaßenenden infolge von Sehnenkontraktionen, leichte Verkürzung und Verdickung der Röhrenknochen, Verkürzung und Verkrümmung der Schädelknochen).

Dieser Versuch zeigt, daß Methallibure eine starke teratogene Wirkung auf die Früchte ausübt, wenn es während 20 Tagen und vor dem 49. Trächtigkeitstag verfüttert wird.

H. Kupferschmied, Neuchâtel