

Was Sie schon immer über die nekrotisierende Enteritis beim Geflügel wissen wollten. Ein Überblick



by **Inge Heinzl, Marisabel Caballero, Ajay Bhoyar**, EW Nutrition

Die Eliminierung von nekrotisierender Enteritis (NE) aus Ihrem Bestand beginnt damit, die Krankheit zu verstehen, zu wissen, wie man sie verhindern kann und ob/wie es möglich ist, Auswirkungen von NE auf den Bestand zu mildern.



Nekrotisierende Enteritis ist eine Geflügelkrankheit, die durch ein übermäßiges Wachstum von *Clostridium perfringens* Typ A und in geringerem Maße Typ C im Dünndarm verursacht wird. Die Toxine dieser Bakterien schädigen die Darmwand. Im Allgemeinen tritt nekrotisierende Enteritis bei Masthähnchen im Alter von 2-6 Wochen auf. Subklinische Formen sind gekennzeichnet durch eine beeinträchtigte Futterverwertung. Klinische Formen führen zu schweren Problemen und einer erhöhten Bestandssterblichkeit in sehr kurzer Zeit.

Nekrotisierende Enteritis ist die Ursache für jährliche Verluste in Höhe von 6 Milliarden US-Dollar weltweit in der Geflügelproduktion – und diese vormals kontrollierbare Krankheit nimmt zu. Ein Grund dafür ist der freiwillige oder gesetzlich vorgeschriebene reduzierte Einsatz von Antibiotika in der Tierproduktion. Dieser Trend ergibt sich aus einem steigenden Auftreten antimikrobieller Resistenzen und aus den Anforderungen der Verbraucher. Ein weiterer Grund für das wieder verstärkte Auftreten von NE ist die Reduktion von Ionophoren, die neben ihrer Aktivität gegen Kokzidien auch Wirksamkeit gegen Clostridien zeigen. Wenn Lebendimpfstoffe gegen Kokzidien verwendet werden, ist die Anwendung dieser Ionophore nicht möglich und Clostridien / nekrotisierende Enteritis nehmen zu (Williams, 2005).

Nekrotisierende Enteritis und Kokzidiose sind weit verbreitet bei allen Geflügelarten, für Masthähnchen im Besonderen stellt diese Krankheit jedoch ein schwerwiegendes Gesundheitsproblem dar.

Die klinische und subklinische Form von NE

Die klinische Form



(c) Rob Moore

... ist gekennzeichnet durch akuten, dunklen Durchfall, der zu nasser Eintreu führt. Die Herdensterblichkeit steigt plötzlich um bis zu 1% pro Tag nach Auftreten der ersten klinischen Symptome (Ducatelle und Van Immerseel, 2010) und summiert sich teilweise auf bis zu 50% (Van der Sluis, 2013). Die Tiere haben zerzauste Federn, sind lethargisch und zeigen keinen Appetit.

Bei der Nekropsie fallen typischerweise aufgeblähte Gedärme mit einer aufgerauten Schleimhautoberfläche, Läsionen und bräunlichen (diphtherischen) Pseudomembranen auf. Größere Mengen an wässriger, brauner, blutdurchsetzter Flüssigkeit sind zu sehen und das Tier verströmt einen üblen Geruch. Die Leber ist dunkel, geschwollen und fest, die Gallenblase ist aufgetrieben (Hofacre et al., 2018).

Bei **perakuter** nekrotisierender Enteritis können die Tiere ohne vorherige Anzeichen sterben.

Die subklinische Form



Wenn die Tiere unter der subklinischen Form leiden, führen chronische Schäden an der Darmschleimhaut und eine erhöhte Schleimmenge im Dünndarm zu einer Beeinträchtigung der Verdauung. Eine deshalb geringere Absorption von Nährstoffen hat eine schlechtere FCR und damit eine geringere Wachstumsleistung zur Folge, was sich um Tag 35 bemerkbar macht.

Da Futtermittel etwa 65-75% der Produktionskosten bei Masthähnchen ausmachen, erhöht eine schlechte Futterverwertung die Produktionskosten und beeinflusst damit die Rentabilität erheblich. Aus Mangel an klaren Symptomen bleibt diese subklinische Form der Krankheit oft unbehandelt und wirkt sich dauerhaft auf die Produktionseffizienz aus.

Krankheitserreger

Verantwortlich für die nekrotisierende Enteritis sind grampositive, anaerobe Bakterien. Dabei handelt es sich um spezifische Stämme von *Clostridium perfringens* Typ A und, in geringerem Maße, Typ C (Keyburn et al., 2008).

Clostridien kommen in erster Linie im Boden vor, wo organische Substanzen abgebaut werden, außerdem im Abwasser und im Magen-Darm-Trakt von Tieren und Menschen. Sie produzieren Sporen, die extrem widerstandsfähig gegen Umwelteinflüsse (Wärme, Bestrahlung, Austrocknung) sowie auch einige Desinfektionsmittel sind und mehrere Jahre überleben können. Unter geeigneten Bedingungen können sich diese Bakterien über *Sporen* im Futter oder in der Einstreu sogar vermehren.

Clostridium perfringens Bakterien sind natürliche Bewohner des Hühnerdarms. In gesunden Tieren findet man normalerweise eine Mischung aus verschiedenen Stämmen in Konzentrationen von 10^2 - 10^4 KBE/g Darminhalt (McDevitt et al., 2006). Die Krankheit beginnt, wenn *C. perfringens* sich im Dünndarm vermehrt. In der Regel geschieht dies aufgrund einer Kombination verschiedener Faktoren wie z.B. hohe Mengen an Protein im Futter, geringe Immunität und ein Ungleichgewicht in der Darmflora. Dann steigt die Zahl auf 10^7 - 10^9 KBE/g Darminhalt (Dahiya et al., 2005).

NetB, ein wichtiger Virulenzfaktor für NE

Um sich in einem Wirt anzusiedeln sind *Clostridium* Spp. und andere Krankheitserreger auf Virulenzfaktoren angewiesen (siehe Infobox). Zu diesen Virulenzfaktoren gehören beispielsweise die Voraussetzungen, um sich im Wirt festzusetzen, dem Immunsystem zu entgehen oder es zu unterdrücken, um an Nährstoffe zu gelangen und um sich in die Darmzellen einzuschleusen. Jahrelang wurde angenommen, dass das von *C. perfringens* produzierte α -Toxin an der Entwicklung der Krankheit beteiligt und ein wichtiger Virulenzfaktor ist. Im Jahr 2008 fanden Keyburn und Mitarbeiter jedoch einen weiteren wichtigen Virulenzfaktor. Sie verwendeten für *ihren Versuch eine Mutante von C. perfringens*. Diese Mutante ist nicht in der Lage, α -Toxin zu produzieren, verursacht aber dennoch nekrotisierende Enteritis.

Der Versuch identifizierte ein weiteres Toxin, das nur bei Hühnern zu finden ist, die an nekrotisierender Enteritis leiden: *Das von Clostridium perfringens* produzierte NetB (necrotic enteritis B-like toxin). NetB ist ein porenbildendes Toxin. Porenbildende Toxine sind Exotoxine, die in der Regel von pathogenen Bakterien produziert werden, es gibt jedoch auch andere Mikroorganismen, die dazu in der Lage sind. Diese Toxine zerstören die Membranintegrität von Darmwandzellen. Ausfließende Zellinhalte können von den Bakterien als Nährstoffe genutzt werden. Wenn Immunzellen auf diese Weise zerstört werden, könnte das eine Beeinträchtigung der Immunreaktion zur Folge haben (Los et al., 2013).

Darüber hinaus produzieren pathogene Stämme von *C. perfringens* Bakteriozine, um die Vermehrung harmloser *Clostridium* Spp.-Stämme zu hemmen und die normale Darmflora von Hühnern zu verdrängen (Riaz et al., 2017). Das wichtigste davon ist Perfrin (Timbermont et al., 2014).

Beispiele für Virulenzfaktoren

1. **Adhäsine**
Ermöglichen es dem Erreger, sich im Wirt festzusetzen, sich anzuheften, z. B. über Fimbrien. Pili ermöglichen den Austausch von RNA oder DNA zwischen Krankheitserregern.
2. **Invasionsfaktoren**
Erleichtern dem Erreger das Eindringen und die Verbreitung (Invasions- und Verbreitungsenzyme). Beispiele: Hyaluronidase, die die Hyaluronsäure des Bindegewebes angreift oder Geißeln zur Fortbewegung der Erreger.
3. **Giftstoffe**
Beeinträchtigen die Funktion der Wirtszellen oder zerstören sie; z.B. Endotoxine (Lipopolysaccharide), Exotoxine
4. **Maßnahmen zur Umgehung der Immunabwehr**
Ermöglichen es dem Erreger, die Abwehrstrategien des Wirtes zu unterlaufen (z. B. Antiphagozytosefaktoren bieten Schutz vor einem Angriff durch Phagozyten; Inaktivierung spezifischer Antikörper durch Enzyme).

Ein Huhn mit einer **optimalen Darmgesundheit** ist **weniger anfällig für NE**.

Zusätzliche **prädisponierende Faktoren** sind notwendig: Nährstoffe müssen bereitgestellt und die Darmumgebung entsprechend vorbereitet werden, um eine Verbreitung dieser Krankheitserreger und damit den Ausbruch der Krankheit zu ermöglichen (Van Immerseel et al., 2008; Williams, 2005).

Prädisponierende Faktoren

Futter: Zusammensetzung und Partikelgröße

Die Rolle der Futtermittel bei der Entwicklung von nekrotisierender Enteritis sollte nicht unterschätzt werden. Hier sind Stoffe zu nennen, die eine für *C. perfringens* günstige Darmumgebung schaffen.

NSPs

Nicht-Stärke-Polysaccharide

Wirkungsweise:

- erhöhen die Viskosität
- verringern die Passagerate
- verringern die Verdaulichkeit anderer Nährstoffe
- dienen als Nährstoff

mehr Nährstoffe für *C. perfringens* verfügbar

- stimulieren die Schleimproduktion

anaerobe Umgebung

Van der Sluis, 2013
Kallikoudas und Nijerve (1998); - Annett et al. (2002)

Eiweiß und Fett

Übermäßiger Proteingehalt

Schlecht verdauliches Protein

vor allem Eiweiß (Fischmehl) mit hohen Konzentrationen von Zink / Glycin

Wirkungsweise:

- hohe Proteinkonzentrationen im GIT
- dienen als Substrat für Bakterien

Verschiebung des Gleichgewichts der Darmflora
(Antoniussen et al., 2016)

Tierisches Fett

Wirkungsweise:

Höherer pH-Wert und höhere Konzentration an Gallensalz

erhöhtes Wachstum von *C. perfringens*
(Kearnsborg et al., 2002)

Partikelgröße

Keine einheitliche Partikelgröße

erhöhtes Auftreten von NIE

(Branton et al., 1987)

Fein gemahlen

Wirkungsweise:

- Aktivität des Muskelmagens ↓
- pH ↑, GIT-Passagezeit ↓

Vermehrung pathogener Mikroben

(*Salmonellen*, *Campylobacter*, *Clostridium* ...) ↓

(im Vergleich zu grobem Mais)

(Rougé et al., 2010; Carré, 2010;

Santos et al., 2008;

Singh et al., 2014)

Mykotoxinkontamination

Mykotoxine schädigen die Darmintegrität und schaffen ideale Bedingungen für die Proliferation von *Clostridium perfringens*.

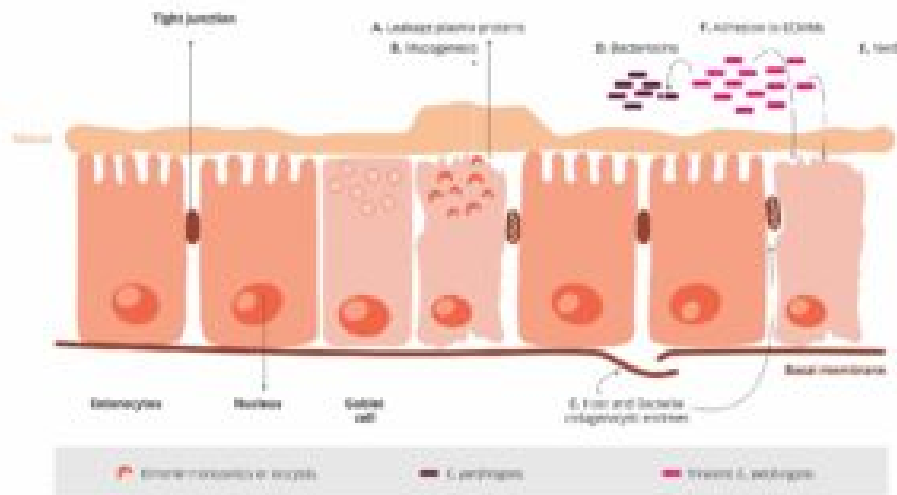
Mykotoxine haben keine direkte Wirkung auf die Verbreitung von *C. Perfringens*, die Toxinproduktion oder die NetB-Transkription. Mykotoxine beeinträchtigen jedoch die Darmgesundheit und schaffen eine günstige Umgebung für den Erreger. Beispiele:

1. Durch Angriff der Darmbarriere und die Beschädigung des Epithels schafft DON gute Bedingungen für die Proliferation von *C. Perfringens*. Die dadurch möglicherweise resultierende Durchlässigkeit des Epithels und eine verminderte Absorption von Proteinen aus dem Futter können zu einer höheren Restmenge an Proteinen im Dünndarm führen. Diese Proteine können als Nährstoffe für den Erreger dienen (Antonissen et al., 2014).
2. Fusariumtoxine verringern außerdem die Anzahl an Milchsäure produzierenden Bakterien, was zu einer Verschiebung des mikrobiellen Gleichgewichts führt (Antonissen et al., 2016.).

Eimeria ssp.

Ein intaktes Darmepithel ist die beste Abwehr gegen potenzielle Krankheitserreger wie *C. perfringens*. Hier kommen Kokzidien ins Spiel. Moore (2016) zeigte, dass *Eimeria*-Arten durch Schädigung des Darmepithels *C. perfringens* einen Zugang zu den Darmbasaldomänen des Schleimhautepithels liefern. Dort findet dann die erste Phase des pathologischen Prozesses statt. *C. perfringens* dringt in die Lamina propria ein und schädigt das Darmepithel (Olkowski et al., 2008). Die austretenden Plasmaproteine und der produzierte Schleim, sind reichhaltige Nährstoffquellen (Van Immerseel et al., 2004; Collier et al., 2008). Zusätzlich bewirkt die Kokzidiose eine Verschiebung des mikrobiellen Gleichgewichts im Darm. Die Anzahl von z.B. *Candidatus savagella* wird verringert, was eine Aktivierung der angeborenen Immunabwehr zur Folge hat.

▪



1. A. *Eimeria* verursachen den Austritt von Plasmaproteinen durch Zerstörung von Epithelzellen
2. B. Sie erhöhen die Schleimproduktion im Darm

A+B führen zu einer Erhöhung der verfügbaren Nährstoffe und schaffen ein günstiges Umfeld für die Proliferation von *C. perfringens*

Nicht nur *Eimeria* spp., auch andere Krankheitserreger (z.B. *Salmonella* Spp., Ascaris- Larven, Viren) und die schon erwähnten Mykotoxine, die die Darmschleimhaut schädigen, können den Weg für eine *C. perfringens*-Infektion ebnen. Prädisponierende Faktoren wie nasse Einstreu, deren Feuchtigkeit für die Sporulation von *Eimeria* Spp. Oozysten wichtig ist, müssen auch als fördernd für nekrotisierende Enteritis betrachtet werden (Williams, 2005).

Immunsuppressive Faktoren

Neben den bereits beschriebenen Einflussfaktoren Futter, Mykotoxine und Kokzidien müssen noch andere erwähnt werden. Im Allgemeinen kann man sagen, dass alles, was Stress bei den Tieren auslöst, das Gleichgewicht der Darmflora stört. Die daraus resultierende Unterdrückung des Immunsystems erhöht das Risiko einer nekrotisierenden Enteritis (Tsiouris, 2016). Zu diesen Faktoren gehören:

Bakterien: Shivaramaiah und Mitarbeiter (2011) ermittelten eine *Salmonella* Typhimurium-Infektion bei frisch geschlüpften Küken als potentiellen prädisponierenden Faktor für NE. Die frühe Infektion verursacht erhebliche Schäden am Darm (Porter et al., 1998). Weiterhin zeigten Hassan et al. (1994), dass eine Infektion mit *Salmonella* typhimurium die Entwicklung der Lymphozyten negativ beeinflusst, was sich zusätzlich fördernd auf eine Kolonisierung mit *Clostridium perfringens* auswirken könnte.

Viren: Infektiöse Bursitis ist dafür bekannt, die Schwere von Infektionen mit Salmonellen, Staphylokokken, aber auch Clostridien zu erhöhen. Auch die Marek-Krankheit gilt als eine Clostridien fördernde Viruserkrankung.

Stress: Der Darmtrakt reagiert besonders empfindlich auf jede Art von Stress. Stress wird z.B. verursacht durch zu hohe Temperaturen, hohe Besatzdichten oder einen abrupten Futterwechsel.



Behandlung

In akuten Fällen sollte der Landwirt auf jeden Fall einen Tierarzt konsultieren und seine Tiere behandeln.

Da eine Behandlung in diesem Fall immer über Futter oder Wasser erfolgt, können dementsprechend nur Tiere behandelt werden, die noch Wasser oder Futter aufnehmen.

Antibiotika

Zur Behandlung von akuter NE werden normalerweise Antibiotika, die sich gegen grampositive Bakterien richten, verwendet. Die Wahl des Antibiotikums sollte dabei dem Tierarzt überlassen werden. Er kennt den Wirkmechanismus und kann eventuelle Resistenzprobleme auf dem Betrieb / im Bestand berücksichtigen.

Ein prophylaktischer Einsatz von Antibiotika wird nicht empfohlen. In vielen Ländern ist dieser Einsatz bereits verboten, um **Antimikrobielle Resistenz** (AMR) zu reduzieren.

Antimikrobielle Resistenz (AMR)

Einige Bakterien reagieren aufgrund genetischer Mutationen weniger empfindlich auf bestimmte Antibiotika. Sie sind in der Lage:

- die Produktion von Enzymen stimulieren, die Antibiotika abbauen oder modifizieren und damit inaktivieren (1).
- die Eintrittspforten von Antibiotika zu beseitigen oder die Entwicklung von Pumpen zu fördern, die das Antibiotikum ausschleusen bevor es wirken kann (2).
- Moleküle, an die das Antibiotikum bindet (die "Zielobjekte") zu verändern oder zu beseitigen.

Das bedeutet, dass bei Verwendung eines bestimmten Antibiotikums Bakterien, die gegen dieses Antibiotikum resistent sind, überleben. Da sie jetzt keine Konkurrenten mehr haben, können sie sich bestens vermehren.

Leider kann diese Resistenz mit Hilfe von "Resistenzgenen" übertragen werden

- an Tochterzellen
- über deren Aufnahme von abgestorbenen Bakterien (3)
- durch Gentransfer von Bakterium zu Bakterium (4)
- durch Viren (5)

Jede Anwendung von Antibiotika fördert die Entwicklung von Resistenzen (Robert Koch Institut, 2019). Eine kurze Anwendung oder eine Anwendung mit niedriger Dosierung gibt den Bakterien die Möglichkeit, sich anzupassen.

Bakteriophagen

Experimente mit Phagen zeigten ein langsames Fortschreiten der Krankheit und eine verminderte Ausprägung der Symptome von nekrotisierender Enteritis (Miller et al., 2010). Durch die orale Anwendung eines Bakteriophagencocktails konnten Miller et al. die Sterblichkeit bei *C. perfringens* im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle um 92 % senken.

Wirkungsweise: Mit Hilfe von hochentwickelten Enzymen, den Endolysinen, sind Bakteriophagen in der Lage, die bakterielle Zellwand zu verdauen, und ihre Nachkommen in die Wirtszelle einzuschleusen (Fischetti, 2010). Eine Genehmigung für die Anwendung von Phagen seitens der EFSA steht noch aus.

Prävention

Eine Krankheit zu verhindern ist immer besser – und kostengünstiger – als sie zu behandeln.

Aber wie?

Am besten senkt man die Wahrscheinlichkeit für NE, indem man alle Faktoren, die die Vermehrung von *Clostridium perfringens* begünstigen und die Immunantwort der Tiere beeinträchtigen, möglichst eliminiert.

Neben der Elimination dieser prädisponierenden Faktoren liegt der Fokus auch auf:

- Balance der [Darmflora](#)
- Optimierung der Darmfunktion und Integrität
- Aufrechterhaltung der Immunität

Biosicherheit

Es gibt Hinweise darauf, dass die meisten *Clostridium*-Stämme, die von an nekrotisierender Enteritis leidenden Vögeln isoliert wurden, die Krankheit auch im Experiment auslösen können. Stämme, die von gesunden Vögeln isoliert wurden, sind dazu nicht in der Lage. Dies bestätigt, dass nur bestimmte Stämme problematisch sind (Ducatelle und Van Immerseel, 2010).

Daher ist es von höchster Bedeutung, die Einschleusung dieser pathogenen Stämme in den Betrieb auf jeden Fall zu vermeiden.

- Strenge [Biosicherheitsmaßnahmen!](#)
- Separate Kleidung / Stiefel und in jedem Geflügelstall die Möglichkeit, Hände zu waschen und zu desinfizieren
- Mindestens 14 Tage Leerstand bis zur Neubelegung der Ställe

Spezifische Maßnahmen gegen Kokzidiose

1. Impfung

Laut Parasitologen können 7 bis 9 *Eimeria*-Arten bei Hühnern nachgewiesen werden, eine Kreuzreaktivität besteht nicht. Eine wirksame Impfung muss dementsprechend sporulierte Oozysten der kritischsten pathogenen *Eimeria*-Arten enthalten (*E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, *E. necatrix* und *E. brunetti*). Je mehr Arten im Impfstoff enthalten sind, desto besser. Durch eine inkorrekte Anwendung kann die Impfung jedoch unwirksam sein oder sogar Reaktionen bei den Tieren hervorrufen, die zu NE führen können

(Mitchell, 2017).

1. Kokzidiostatika

Bei der Anwendung von Kokzidiostatika ist es wichtig, zwischen chemischen (synthetischen Verbindungen) und ionophoren (Polyether-Antibiotika) Kokzidiostatika mit unterschiedlichen Wirkungsweisen abzuwechseln, um die Entwicklung von Resistenzen zu vermeiden.

Ionophore haben eine spezielle Wirkungsweise: sie töten die Oozysten ab, und verhindern damit eine Infektion des Geflügels. Da sie sehr klein sind, können die Moleküle der Ionophoren aufgenommen und in die äußere Membran des Sporozoits diffundiert werden. Dort senken sie den Konzentrationsgradienten. Die folgende Ansammlung von Wasser führt zum Bersten des Sporozoits.

Fütterung

Den Einsatz von Nicht-Stärke-Polysacchariden (NSPs) aus Getreide minimieren

Um eine "Fütterung" von *Clostridium perfringens* zu verhindern, sollte ein hoher Gehalt an wasserlöslichen, aber unverdaulichen NSPs und damit an Weizen, Weizennebenprodukten und Gerste vermieden oder zumindest minimiert werden. Darüber hinaus ist es von Vorteil Xylanasen in die Futterformulierung einzubeziehen, um die schädlichen Auswirkungen der NSPs zu reduzieren und die Nutzung der Energie aus dem Futter zu verbessern. Anstelle der oben genannten Getreidearten könnte Mais im Futter verwendet werden. Mais gilt als eine perfekte Komponente für Masthähnchen-Rationen aufgrund seines hohen Energiegehalts und seiner hohen Nährstoffverfügbarkeit.

Formulierung von eiweißarmen Rationen/Rationen mit hochverdaulichen Aminosäuren

Zur Minderung des Risikos einer nekrotisierenden Enteritis könnte die Fütterung von proteinarmen Rationen, die mit kristallinen Aminosäuren ergänzt werden, vorteilhaft sein (Dahiya et al., 2007). Der Zusatz von Proteasen verbessert die Proteinverdaulichkeit und reduziert damit die Proliferation von *C. perfringens*.

Tierische Fette und Fette minderer Qualität im Futter vermeiden bzw. minimieren

Durch die Fütterung von tierischen Fetten und Fetten minderer Qualität erhöht sich oft die Anzahl von *Clostridium perfringens*, daher sollten sie, wenn möglich, durch pflanzliche bzw. hochwertigere Fette ersetzt werden.

Futterbeschaffenheit

In Bezug auf die Futterbeschaffenheit stellten Engberg et al. (2002) fest, dass Tiere mit Pelletfütterung eine geringere Anzahl von *Clostridium perfringens* im Zäkum und Rektum aufwiesen als mit Maischefütterung. Branton und Mitarbeiter (1987) berichteten von einer niedrigeren Mortalitätsrate durch die Fütterung von Futtermitteln aus der Walzenmühle (grob gemahlen) als aus der Hammermühle.

Zusatzstoffe

Additive können entweder verwendet werden, um direkt eine Vermehrung von *Clostridium perfringens* zu verhindern oder um die Umweltbedingungen für eine Vermehrung von *C. perfringens* zu verschlechtern.

Probiotika

Diese lebenden Mikroben werden eingesetzt, um eine neue Darmflora zu etablieren, eine bestehende zu erhalten oder die Darmflora wiederherzustellen.

Wirkungsweise:

- Probiotika konkurrieren mit pathogenen Bakterien um Substrate und Bindungsstellen
- sie produzieren antimikrobielle Substanzen, die das Wachstum pathogener Bakterien hemmen (Gillor et al., 2008)
- sie binden und neutralisieren Enterotoxine (Mathipa und Thantsha, 2017)
- sie fördern die Immunfunktion des Wirts (Yang et al., 2012)

Präbiotika

- Diese Futtermittelzusätze dienen als Substrate, um nützliche Bakterien im Darm zu fördern.

Wirkungsweise:

- D-Mannose oder Fruktose, Stärkearten, die von Vögeln nicht verdaut werden können, stimulieren selektiv das Wachstum und die Aktivität der "guten" Darmflora
- Fructooligosaccharide reduzieren *C. perfringens* und *E. coli* im Darm und erhöhen die Vielfalt von *Lactobacillus* Spp. (Kim et al., 2011)
- Galactooligosaccharide, in Kombination mit einem *B. lactis*-basierten Probiotikum, sollen nach Berichten von Jung et al. (2008), selektiv die Proliferation von *Bifidobacterium* spp. fördern.

Organische Säuren

Organische Säuren werden oft in Futterrationen verwendet, um die Darmgesundheit zu verbessern.

Wirkungsweise:

- niedriger pH-Wert fördert nützliche Bakterien
- Caprylsäure unterdrückt *C. perfringens*, aber auch *Salmonella* Spp. indem sie deren Nutzung von Glucose hemmt (Skrivanova et al., 2006)
- Lauric-, Zitronen-, Öl- und Linolsäure sowie mittelkettige Fettsäuren (C8-C14) behindern das Wachstum von *C. perfringens*

Phytomoleküle

[Phytomoleküle](#), auch als sekundäre Pflanzenstoffe bekannt, werden seit Jahrhunderten gegen Krankheitserreger eingesetzt. Im Allgemeinen gelten zwei Untergruppen dieser Stoffe als wirksam gegen *Clostridium perfringens*:

Tannine

- Viele Studien haben die Wirksamkeit von Tanninen gegen verschiedene Krankheitserreger wie Helminthen, *Eimeria*, Viren und Bakterien gezeigt
- Extrakte aus Kastanien- und Quebrachobäumen wirken nicht nur gegen *C. perfringens*, sondern auch gegen deren Toxine (Elizondo et al., 2010)
- Tannine zeigen Wirkung gegen *Eimeria* (Cejas et al., 2011) und *Salmonella* Sp., zwei prädisponierende Faktoren für NE.

Ätherische Öle

- Da ätherische Öle hydrophob sind, können sie mit den Lipiden der Membran von *C. perfringens* interagieren.
- Sie können sich in die bakterielle Membran einlagern und ihre Integrität stören.
- Dies erhöht die Durchlässigkeit der Zellmembran für Ionen und andere kleine Moleküle wie ATP, was zur Abnahme des elektrochemischen Gradienten über der Zellmembran und zum Verlust von Energieäquivalenten führt.

Neben ihrer direkten Wirkung auf *Clostridium* Spp. verbessern viele Phytomoleküle [die Darmgesundheit](#) und helfen, eine Proliferation von *Clostridium* Spp. und damit nekrotisierende Enteritis zu verhindern.

Binder für Mykotoxine/bakterielle Toxine

Diese Binder wirken auf zweierlei Weise:

- Durch Bindung von Mykotoxinen können Schäden am Darmepithel – eine Voraussetzung für die Vermehrung von Clostridien – reduziert oder sogar verhindert werden.
- Durch Bindung der von *Clostridium perfringens* produzierten Toxine können Auftreten oder Schweregrad von Läsionen vermindert werden:

Alpha-Toxin (Phospholipase C) hydrolysiert Membranphospholipide, schädigt damit Erythrozyten, Leukozyten, Myozyten und Endothelzellen und verursacht ihre Zerstörung (Songer, 1996). Dies führt zu Nekrose und Gewebeschäden.

- Auch die Bindung NetB Toxin, dem wichtigsten Virulenzfaktor, könnte die Schwere der nekrotisierenden Enteritis reduzieren.

Schlussfolgerung

Der ständig wachsende Trend, den Einsatz von Antibiotika und Ionophoren in der Geflügelproduktion zu reduzieren, trägt zu einem erhöhten Auftreten von nekrotisierender Enteritis bei.

Die subklinische Form der nekrotisierenden Enteritis bleibt in der Regel unbemerkt. Die resultierende schlechtere Futterverwertung ist eine der Hauptursachen der finanziellen Verluste in der Geflügelproduktion.

Um nekrotisierende Enteritis zu verhindern, ist die Aufrechterhaltung einer optimalen Darmgesundheit unumgänglich. Im Zeitalter einer antibiotikafreien Geflügelproduktion müssen Alternativen zur Bekämpfung dieses pathogenen Bakteriums und seiner prädisponierenden Faktoren in Betracht gezogen werden, um diese verheerende Krankheit wieder unter Kontrolle zu bekommen.



References

- Annett, C.B., J. R. Viste, M. Chirino-Trejo, H. L. Classen, D. M. Middleton, and E. Simko. "Necrotic enteritis: effect of barley, wheat and corn diets on proliferation of *Clostridium perfringens* type A." *Avian Pathology* 31 (2002): 599– 602. <https://doi.org/10.1080/0307945021000024544>
- Antonissen G, F. Van Immerseel, F. Pasmans, R. Ducatelle, F. Haesebrouck, L. Timbermont, M. Verlinden, G.P.J. Janssens, V. Eeckhout, M. Eeckhout, S. De Saeger, S. Hessenberger, A. Martel, and S. Croubels. "The mycotoxin deoxynivalenol predisposes for the development of *Clostridium perfringens*-Induced necrotic enteritis in broiler chickens. *PLoS ONE* 9 no. 9 (2014): e108775. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108775>
- Antonissen, G., V. Eeckhout, K. Van Driessche, L. Onrust , F. Haesebrouck, R. Ducatelle, R.J. Moore, and F. Van Immerseel. "Microbial Shifts Associated With Necrotic enteritis." *Avian Pathol.* 45 no. 3 (2016): 308-312. <https://doi.org/10.1080/03079457.2016.1152625>
- Branton, S.L., F.N. Reece, and W.M. Hagler. "Influence of a wheat diet on mortality of broiler chickens associated with necrotic enteritis." *Poultry Sci.* 66 (1987): 1326-1330. <https://doi.org/10.3382/ps.0661326>
- Cejas, E., S. Pinto, F. Prosdócimo, M. Batalle, H. Barrios, G. Tellez, and M. De Franceschi. "Evaluation of quebracho red wood (*Schinopsis lorentzii*) polyphenols vegetable extract for the reduction of coccidiosis in broiler chicks." *International Journal of Poultry Science* 10 no. 5 (2011): 344–349. <https://doi.org/10.3923/ijps.2011.344.349>
- Collier, C.T., C.L. Hofacre, A.M. Payne, D.B. Anderson, P. Kaiser, R.I. Mackie, and H.R. Gaskins. "Coccidia-induced mucogenesis promotes the onset of necrotic enteritis by supporting *Clostridium perfringens* growth." *Veterinary Immunology and Immunopathology* 122 (2008):104–115. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2007.10.014>
- https://www.academia.edu/12692646/Coccidia-induced_mucogenesis_promotes_the_onset_of_necrotic_enteritis_by_supporting_Clostridium_perfringens_growth
- Dahiya, J.P., D. Hoehler, A.G. Van Kessel, and M.D. Drew. "Effect of different dietary methionine sources on intestinal microbial populations in broiler chickens." *Poultry Science* 86 (2007):2358–2366

<https://doi.org/10.3382/ps.2007-00133>

Dahiya, J.P., D. Hoehler, D.C. Wilkie, A.G. van Kessel, and M.D. Drew. "Dietary glycine concentration affects intestinal *Clostridium perfringens* and *Lactobacilli* populations in broiler chickens." *Poultry Science* 84 no.12 (2005):1875-85. <https://doi.org/10.1093/ps/84.12.1875>

Diaz Carrasco, J.M., L.M. Redondo, E.A. Redondo, J.E. Dominguez, A.P. Chacana, and M.E. Fernandez Miyakawa. "Use of plant extracts as an effective manner to control *Clostridium perfringens* induced necrotic enteritis in poultry." *BioMed Research International* (2016): Article ID 3278359. <https://dx.doi.org/10.1155/2016/3278359>

Ducatelle, R. and F. van Immerseel. "Necrotic enteritis: emerging problem in broilers." *WATTAgNet.com - Poultry Health and Disease* (April 9, 2010).

<https://www.wattagnet.com/articles/5523-necrotic-enteritis-emerging-problem-in-broilers>

Elizondo, A.M., E.C. Mercado, B.C. Rabinovitz, and M.E. Fernandez-Miyakawa. "Effect of tannins on the in vitro growth of *Clostridium perfringens*." *Veterinary Microbiology* 145 no. 3-4 (2010): 308-314. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.04.003>

Engberg, R.M., M.S. Hedemann, and B.B. Jensen. "The influence of grinding and pelleting of feed on the microbial composition and activity in the digestive tract of broiler chickens." *British Poultry Science* 43 no. 4 (2002):569-579. <https://doi.org/10.1080/0007166022000004480>

Fischetti, V.A. "Bacteriophage endolysins: A novel anti-infective to control Gram-positive pathogens." *J Med Microbiol.* 300 no. 6 (2010): 357-362. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2010.04.002>

Gillor, O., A. Etzion and M.A. Riley. "The dual role of bacteriocins as anti- and probiotics." *Appl Microbiol Biotechnol.* 81 no. 4 (2008): 591-606. <https://doi.org/10.1007/s00253-008-1726-5>

Hassan, J. O., and R. Curtiss III. "Virulent *Salmonella typhimurium* induced lymphocyte depletion and immunosuppression in chickens." *Infect. Immun.* 62 (1994):2027-2036 <https://doi.org/10.1128/IAI.62.5.2027-2036.1994>

Hofacre, C.L., J.A. Smith, and G.F. Mathis. "Invited Review. An optimist's view on limiting necrotic enteritis and maintaining broiler gut health and performance in today's marketing, food safety, and regulatory climate." *Poultry Science* 97 (2018):1929-1933. <https://dx.doi.org/10.3382/ps/pey082>

Jung, S.J., R. Houde, B. Baurhoo, X. Zhao, and B. H. Lee. "Effects of galacto-oligosaccharides and a bifidobacteria lactis-based probiotic strain on the growth performance and fecal microflora of broiler chickens." *Poultry Science* 87 (2008):1694-1699. <https://doi.org/10.3382/ps.2007-00489>

Kaldhusdal and Skjerve. "Association between cereal contents in the diet and incidence of necrotic enteritis in broiler chickens in Norway." *Preventive Veterinary Medicine* 28 (1996):1-16. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(96\)01021-5](https://doi.org/10.1016/0167-5877(96)01021-5)

https://www.academia.edu/17521917/Association_between_cereal_contents_in_the_diet_and_incidence_of_necrotic_enteritis_in_broiler_chickens_in_Norway

Keyburn, A. L., S. A. Sheedy, M. E. Ford, M. M. Williamson, M. M. Awad, J. I. Rood, and R. J. Moore. "Alpha-toxin of *Clostridium perfringens* is not an essential virulence factor in necrotic enteritis in chickens." *Infect. Immun.* 74 (2006): 6496-6500. <https://doi.org/10.1128/IAI.00806-06>

Keyburn, A.L., J.D. Boyce, P. Vaz, T.L. Bannam, M.E. Ford, D. Parker, A. Di Rubbo, J.I. Rood, and R.J. Moore. "NetB, a new toxin that is associated with avian necrotic enteritis caused by *Clostridium perfringens*." *PLoS Pathog* 4 no. 2, e26 (2008): 0001-0011. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.0040026>

Kim, G.-B., Y. M. Seo , C. H. Kim , and I. K. Paik. "Effect of dietary prebiotic supplementation on the performance, intestinal microflora, and immune response of broilers." *Poultry Science* 90 (2011):75-82. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00732>

Knap, I., B. Lund, A. B. Kehlet, C. Hofacre, and G. Mathis. "Bacillus licheniformis prevents necrotic enteritis in broiler chickens." *Avian Diseases* 54 no. 2 (2010):931-935. <https://doi.org/10.1637/9106-101509-ResNote.1>

Knarreborg, A., M.A. Simon, R.M. Engberg, B.B. Jensen, and G.W. Tannock. "Effects of Dietary Fat Source and Subtherapeutic Levels of Antibiotic on the Bacterial Community in the Ileum of Broiler Chickens at Various Ages." *Applied and Environmental Microbiology* 68 no. 12 (2002): 5918-5924.

<https://doi.org/10.1128/AEM.68.12.5918-5924.2002>

Kocher, A. and M. Choct. "Improving broiler chicken performance. The efficacy of organic acids, prebiotics and enzymes in controlling necrotic enteritis." *Australian Government-Rural Industries Research and Development Corporation*. Publ. no. 08/149 (2008).

<https://www.agrifutures.com.au/wp-content/uploads/publications/08-149.pdf>

Kondo, F. "In vitro lecithinase activity and sensitivity to 22 antimicrobial agents of *Clostridium perfringens* isolated from necrotic enteritis of broiler chickens." *Research in Veterinary Science* 45 (1988): 337-340.

[https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)30961-5](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)30961-5)

Kubena, L.F., J.A. Byrd, C.R. Young, and D.E. Corrier. "Effects of tannic acid on cecal volatile fatty acids and susceptibility to *Salmonella typhimurium* colonization in broiler chicks." *Poultry Science* 80, no. 9 (2001): 1293-1298. <https://doi.org/10.1093/ps/80.9.1293>

Los, F.C.O., T.M. Randis, R.V. Aroian, and A.J. Ratner. "Role of pore-forming toxins in bacterial infectious diseases." *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 77 (2013): 173-207

<https://doi.org/10.1128/MMBR.00052-12>

M'Sadeq S.A., Shubiao Wu, Robert A. Swick, Mingan Choct. "Towards the control of necrotic enteritis in broiler chickens with in-feed antibiotics phasing-out worldwide." *Animal Nutrition* 1 (2015): 1-11.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.aninu.2015.02.004>

Mathipa, M.G. and M.S. Thantsha. "Probiotic engineering: towards development of robust probiotic strains with enhanced functional properties and for targeted control of enteric pathogens." *Gut Pathog.* 9 no. 28 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13099-017-0178-9>

McDevitt, R.M., J.D. Brooker, T. Acamovic, and N.H.C. Sparks. "Necrotic enteritis, a continuing challenge for the poultry industry." *World's Poultry Science Journal* 62; World's Poultry Science Association (June 2006).

<https://doi.org/10.1079/WPS200593>

Miller, R.W., J. Skinner, A. Sulakvelidze, G.F. Mathis, and C.L. Hofacre. "Bacteriophage therapy for control of necrotic enteritis of broiler chickens experimentally infected with *Clostridium perfringens*." *Avian Diseases* 54 no. 1 (2010): 33-40. <https://doi.org/10.1637/8953-060509-Reg.1>

Mitsch, P., K. Zitterl-Eglseer, B. Köhler, C. Gabler, R. Losa, and I. Zimpernik. "The Effect of Two Different Blends of Essential Oil Components on the Proliferation of *Clostridium perfringens* in the Intestines of Broiler Chickens." *Poultry Science* 83 (2004):669-675. <https://doi.org/10.1093/ps/83.4.669>

Mitchell, A. "Choosing the right coccidiosis vaccine for layer and breeder chickens." *The Poultry Site* March 21 (2017).

<https://thepoultrysite.com/articles/choosing-the-right-coccidiosis-vaccine-for-layer-and-breeder-chickens>

Olkowski, A.A., C. Wojnarowicz, M. Chirino-Trejo, B. Laarveld, and G. Sawicki. "Sub-clinical necrotic enteritis in broiler chickens: Novel etiological consideration based on ultra-structural and molecular changes in the intestinal tissue." *Veterinary Science* 85 (2008): 543-553. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.02.007>

Pan, D. and Z. Yu. "Intestinal microbiome of poultry and its interaction with host and diet." *Gut Microbes* 5 no. 1 (2014): 108-119. <https://dx.doi.org/10.4161/gmic.26945>

Porter, R., Jr. "Bacterial enteritides of poultry." *Poult. Sci.* 77 (1998):1159-1165

<https://doi.org/10.1093/ps/77.8.1159>

Robert Koch Institut. "Grundwissen Antibiotikaresistenz".

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Antibiotikaresistenz/Grundwissen/Grundwissen_inhalt.html#:~:text=Wenn%20ein%20neues%20Antibiotikum%20auf,%C3%BCberleben%20und%20vermehren%20sich%20weiter.

Rougière, N. and B. Carré. "Comparison of gastrointestinal transit times between chickens from D + and D- genetic lines selected for divergent digestion efficiency." *Animal* 4 no. 11 (2010): 1861-1872.

<https://doi.org/10.1017/S1751731110001266>

Santos, F.B.O., B.W. Sheldon, A.A. Santos Jr., and P.R. Ferket. "Influence of housing system, grain type, and particle size on Salmonella colonization and shedding of broilers fed triticale or corn-soybean meal diets." *Poultry Science* 87 (2008): 405-420. <https://dx.doi.org/10.3382/ps.2006-00417>

Schiavone, A., K. Guo, S. Tassone, L. Gasco, E. Hernandez, R. Denti, and I. Zoccarato. "Effects of a Natural Extract of Chestnut Wood on Digestibility, Performance Traits, and Nitrogen Balance of Broiler Chicks." *Poult Sci.* 87 no. 3 (2008): 521-527. <https://doi.org/10.3382/ps.2007-00113>

Shivaramaiah, S., R. E. Wolfenden, J. R. Barta, M. J. Morgan, A. D. Wolfenden, B. M. Hargis, and G. Téllez. "The role of an early Salmonella typhimurium infection as a predisposing factor for necrotic enteritis in a laboratory challenge model." *Avian Diseases* 55 (2011): 319-323. <https://doi.org/10.1637/9604-112910-ResNote.1>

Singh, Y., V. Ravindran, T.J. Wester, A.L. Molan, and G. Ravindran. "Influence of feeding coarse corn on performance, nutrient utilization, digestive tract measurements, carcass characteristics, and cecal microflora counts of broilers." *Poultry Science* 93 (2014): 607-616. <https://dx.doi.org/10.3382/ps.2013-03542>

Skrivanova, E., M. Marounek, V. Benda, and P. Brezina. "Susceptibility of Escherichia coli, Salmonella sp. and Clostridium perfringens to organic acids and monolaurin." *Veterinarni Medicina* 51 no. 3 (2006): 81-88. <https://doi.org/10.17221/5524-VETMED>

Songer, J.G. "Clostridial Enteric Diseases of Domestic Animals." *Clinical Microbiology Reviews* 9 no. 2 (1996): 216-234. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC172891/pdf/090216.pdf>

Stanley D., Wu S.-B., Rodgers N., Swick R.A., and Moore R.J. "Differential Responses of Cecal Microbiota to Fishmeal, Eimeria and Clostridium perfringens in a Necrotic Enteritis Challenge Model in Chickens." *PLoS ONE* 9 no. 8 (2014): e104739. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104739>

Tan, L., D. Rong, Y. Yang, and B. Zhang. "Effect of Oxidized Soybean Oils on Oxidative Status and Intestinal Barrier Function in Broiler Chickens." *Brazilian Journal of Poultry Science* 18 no. 2 (2018): 333-342. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9061-2017-0610>

Tan, L., D. Rong, Y. Yang, and B. Zhang. "The Effect of Oxidized Fish Oils on Growth Performance, Oxidative Status, and Intestinal Barrier Function in Broiler Chickens." *J. Appl. Poult. Res.* 28 (2019): 31-41. <http://dx.doi.org/10.3382/japr/pfy013>

ThePoultrySite. "Necrotic Enteritis. Disease Guide". <https://thepoultrysite.com/disease-guide/necrotic-enteritis>

Timbermont L., A. Lanckriet, J. Dewulf, N. Nollet, K. Schwarzer, F. Haesebrouck, R. Ducatelle, and F. Van Immerseel. "Control of Clostridium perfringens-induced necrotic enteritis in broilers by target-released butyric acid, fatty acids and essential oils." *Avian Pathol.* 39 no. 2 (2010): 117-21. <https://doi.org/10.1080/03079451003610586>

Tsiouris, V. "Poultry management: a useful tool for the control of necrotic enteritis in poultry." *Avian Pathol.* 45 no. 3 (2016): 323-325. <https://doi.org/10.1080/03079457.2016.1154502>

Van der Most, P.J., B. de Jong, H.K. Parmentier and S. Verhulst. "Trade-off between growth and immune function: a meta-analysis of selection experiments." *Functional Ecology* 25 (2011): 74-80. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2435.2010.01800.x>

Van der Sluis, W. "Clostridial enteritis is an often underestimated problem." *Worlds Poult. Sci. J.* 16 (2000): 42-43.

Van der Suis, W. "Necrotic enteritis kills birds and profits." *Poultry World* Apr5 (2013). <https://www.poultryworld.net/Health/Articles/2013/4/necrotic-enteritis-kills-birds-and-profits-1220877W/>

Van Immerseel, F., J. De Buck, F. Pasmans, G. Huyghebaert, F. Haesebrouck, and R. Ducatelle. "Clostridium perfringens in poultry: an emerging threat of animal and public health." *Avian Pathology* 33 (2004): 537-549. <https://doi.org/10.1080/03079450400013162>

Van Immerseel, F., J.I. Rood, R.J. Moore, and R.W. Titball. "Rethinking our understanding of the pathogenesis of necrotic enteritis in chickens." *Trends in Microbiology* 17 no. 1 (2008):32-36.
<https://doi.org/10.1016/j.tim.2008.09.005>

Wade, B., A. Keyburn. "The true cost of necrotic enteritis." *World Poultry* 31 no. 7 (2015): 16-17.
<https://www.poultryworld.net/Meat/Articles/2015/10/The-true-cost-of-necrotic-enteritis-2699819W/>

Wade, B., A.L. Keyburn, T. Seemann, J.I. Rood, and R.J. Moore. "Binding of *Clostridium perfringens* to collagen correlates with the ability to cause necrotic enteritis in chickens." *Veterinary Microbiology* 180 no. 3-4 (2015): 299-303. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.09.019>

Williams, R.B. "Intercurrent coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integrated disease management by maintenance of gut integrity." *Avian Pathology* 34 no. 3 (2005):159-180.
<https://doi.org/10.1080/03079450500112195>

Yang , C.M., G.T. Cao, P.R. Ferket, T.T. Liu, L. Zhou, L. Zhang, Y.P. Xiao, and A. G. Chen. " Effects of probiotic, *Clostridium butyricum*, on growth performance, immune function, and cecal microflora in broiler chickens." *Poultry Science* 91 (2012): 2121-2129. <https://dx.doi.org/10.3382/ps.2011-02131>