



**Gesundheit beginnt von innen
- der Darm entscheidet**



Dr. Peter Zieger, Diamond V
Food Safety and Communication Specialist



© Diamond V, Inc. All rights reserved. This presentation is the confidential and proprietary property of Diamond V. Diamond V does not give its consent for its distribution or reuse for its content. PT_DAO18_1218

Kälbergesundheit am Scheideweg...

- 1/3 bis 1/2 der Kälber müssen bis zum Abtrännen behandelt werden (Urie et al., 2018)
- Gebrauch von Antibiotika und Antiparasitika wird mehr und mehr eingeschränkt, rasch zunehmende Resistenzlage
- Markt der Probiotika wächst sehr schnell als Alternativen für Therapie und Vorbeuge:
 - 46,55 Milliarden in 2020, 7 % jährliches Wachstum

Mazo et al., 2018
© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_DAO18_1218

Unser Unternehmen

- 1943 in Cedar Rapids, Iowa gegründet
- Familiäres wachstumsorientiertes Privatunternehmen
- Forschungsorientiert

Diamond V Mills, Inc.

Tierbusiness **Humanbusiness**

Diamond V **EMBRIA**







© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_DAO18_1218

Wissenschaftlich bestätigte Wirkung

Species	Anzahl Studien	Journal Articles
Aquaculture	21	8
Beef	56	16
Dairy	124	48
Equine	19	6
Pets	9	--
Poultry	82	26
Sheep & Goat	16	5
Swine	75	19
In vitro	103	7
Other	3	2
Total	508	137

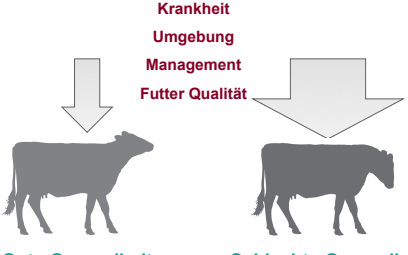





© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_DAO18_1218

Gesunde Kälber sind resilienter!

Krankheit
Umgebung
Management
Futter Qualität

Gute Gesundheit Schlechte Gesundheit

© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_DAO18_1218

Metabolische Programmierung über die Fütterung

↑ Neonatales Immun system (Fischer et al., 2018)

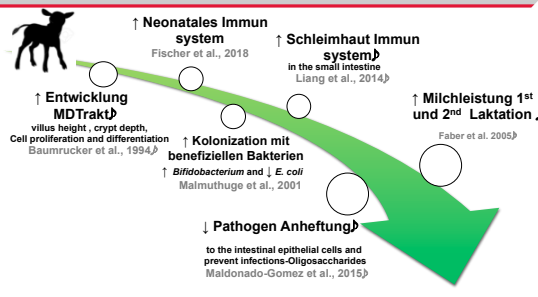


↑ Schleimhaut Immun system in the small intestine (Liang et al., 2014)

↑ Entwicklung MD Trakt (villus height, crypt depth, Cell proliferation and differentiation) (Baumrucker et al., 1994)

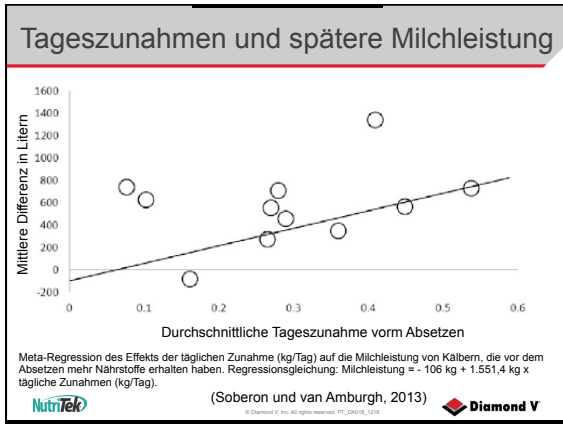
↑ Kolonization mit benefiziellen Bakterien (↑ Bifidobacterium and ↓ E. coli) (Malmuthuge et al., 2001)

↓ Pathogen Anheftung to the intestinal epithelial cells and prevent infections-Oligosaccharides (Maldonado-Gomez et al., 2015)

↑ Milchleistung 1st und 2nd Laktation (Faber et al. 2005)

Gafari et al., 2020
© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_DAO18_1218



Gesündere Kälber durch Diamond V – Neue Erkenntnisse und Studien

In Milch/MAT:	In Starter/Müsl:	In Starter/Müsl:
SmartCare	NutriTek	ORIGINAL XPC
1 g/Tier/Tag	5 g/Tier/Tag	0,5 % Gesamt Trockenmasse Aufnahme/Tag

Auch als Flüssigvariante erhältlich!

NutriTek **Diamond V**

Wie bewirken Hefekulturen/ bioaktive Metaboliten Darmgesundheit und Stärkung der Immunabwehr?

NutriTek **Diamond V**

- ### Wirkungsweisen/Benefits von Hefekulturen
1. Verbessern das Magen-Darm-Microbiom/Aufrechterhaltung der Darmgesundheit
 2. Reduzieren Chronische Entzündungen
 3. Verbessern Gesundheit, Produktion und Profit
- NutriTek** **Diamond V**

Microbiom/Microbiota – ein Schlüsselwort schlechthin!

Der Mensch besteht aus Zellen!
Aber nur 43% sind eigene Körperzellen,
Mehr als die Hälfte sind Mikroorganismen!!!

Source: google search

NutriTek **Diamond V**



Entzündungen durch pathogene Bakterien → Lipopolysaccharide (LPS) = Toxine!

- LPS sind Bestandteil der äusseren Zellwand gram (-) Bakterien
- LPS "Endotoxine" werden frei, wenn Bakterien absterben

The diagram shows the cell wall of a Gram-negative bacterium with layers: Lipopolysaccharide (LPS), S-layer, Outer membrane, Periplasmic space, Peptidoglycan, and Cytoplasmic membrane. A second diagram shows the death of a Gram-negative bacterium, releasing endotoxin from the outer membrane, which contains lipoteichoic acid, peptidoglycan, and cytoplasmic membrane.

Adapted from J. C. Plaizier
© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D0018_1218

Verändertes Microbiom → Entzündung

Pathogene Bakterien verändern das Microbiom → "Leaky Gut"

↑ LPS im Pansen und Darm

↑ LPS in Portalvene

↑ LPS in Peripherer Blutbahn

Aktivierung von LPS erkennenden Rezeptoren (TLR-4 und CD14)

Cytokine (z.B., TNF α , IL-1, IL-6)

Entzündung

↑ Akutphase Proteine (z.B. Hp, SAA und LBP)

Adapted from J. C. Plaizier
© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D0018_1218

Erhöhte Pansen/Darm-Durchlässigkeit ("leaky gut")

Transit Period, Hitze Stress, Dickdarmazidose, Futtermittelfehlhaltung, Psychologischer Stress, Fehlgeräungen im Dickdarm, Bakterienüberwucherung im Dünndarm, Entzündungen im Körper, **Absetzen**

Leaky Gut

Baumgard et al., 2017
© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D0018_1218

Intestinale Morphologie

Thermo Neutral, Hitze Stress, Futtermittelfehlhalten: 40% des normalen Bedarfs

Pearce et al., 2011
© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D0018_1218

Compromise of TJ's

Lumen, Hypoxia, Actin, Myosin, HIF-1 α , MLCK, PGE2, TNF α , IL-1 β , IL-6, INF- γ , NF- κ B, APP

TJ's

Blood stream, Submucosa

© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D0018_1218

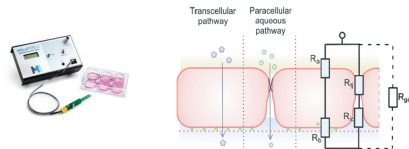
Gut Lumen, LPS, LPS/LBP Complex, LBP, Portal Circulation, Leber, Immune Cell, TLR4

↑ Inflammatory response
↑ Acute Phase Proteins:
• Serum Amyloid A
• Haptoglobin
• LBP

Sara Stoakes
© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D0018_1218

Durchlässigkeit Magen-Darm-Trakt

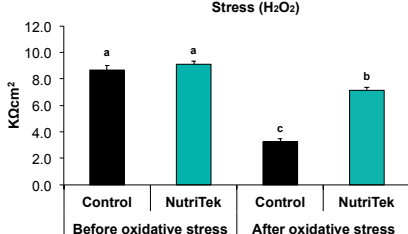
- TEER – **T**rans**e**pthelial **E**lectrical **R**esistance
 - Messungen zur Wirksamkeit der Barrierefunktion der Epithelzell-Schicht
 - Angepasst zur Untersuchung der Durchlässigkeit der Tight junctions



Elbrecht et al., 2016
© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D4018_1218

Stärkere Darmwand unter Oxidativem Stress

NutriTek schützt das Darmepithel bei oxidativem Stress (H₂O₂)



Höherer Widerstand = Darm weniger durchlässig

Breneman et al., 2017
© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D4018_1218

Alugongo et al. *Journal of Animal Science and Biotechnology* (2017) 8:34
DOI 10.1186/s40104-017-0165-5

Journal of Animal Science and Biotechnology

REVIEW Open Access

Review: Utilization of yeast of *Saccharomyces cerevisiae* origin in artificially raised calves

Gibson M. Alugongo, Jianxin Xiao, Zhaochao Wu, Shengli Li, Yajing Wang and Zhijun Cao*

Abstract: Hefekulturen erhöhen Trockenmasseaufnahme, Wachstum, Futtereffizienz und verringern Durchfälle. Verbesserte Pansenfermentation, grösseres Papillenwachstum

© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D4018_1218

J. Dairy Sci. 99:5401–5412
http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10563
© American Dairy Science Association[®], 2016.

Effects of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation products on dairy calves: Ruminal fermentation, gastrointestinal morphology, and microbial community

J. X. Xiao,¹ G. M. Alugongo,^{1*} R. Chung,[†] S. Z. Dong,^{*} S. L. Li,^{*} I. Yoon,[†] Z. H. Wu,^{*} and Z. J. Cao^{2*}

CONCLUSIONS

Hefekulturen beeinflussen Mikrobiom, erhöhen Butyrat im MDTrakt, mit antibiotischer Wirkung und verhindern Eindringen von Pathogenen

© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D4018_1218

animals Animals 2019, 9, 4; MDPI

Article

Effects of *Saccharomyces Cerevisiae* Fermentation Products on the Microbial Community throughout the Gastrointestinal Tract of Calves

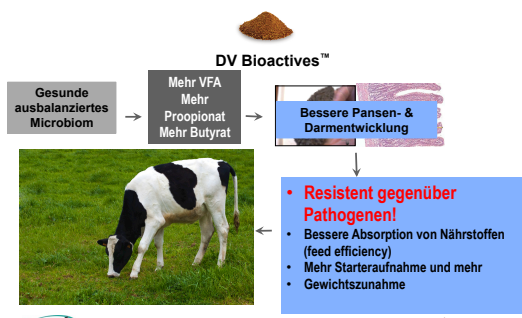
Jianxin Xiao¹, Gibson M. Alugongo¹, Shoukun Ji¹, Zhaochao Wu¹, Shuangzhao Dong¹, Shengli Li¹, Ilkyu Yoon², Ruby Chung² and Zhijun Cao^{1,*}

Hefekulturen beeinflussen Mikrobiom, mehr faserverdauende Bakterien!

Simple Summary: *Saccharomyces cerevisiae* fermentation products (SCFP) are widely used for dairy cows and have been suggested to improve calf performance and health. However, the changes in microbial community along the gut in calves supplemented with SCFP have not been investigated extensively. This manuscript exhibited that calves supplemented with *Saccharomyces cerevisiae* fermentation products changed the microbial community of GIT and stimulated fibrolytic bacteria (*Lachnospiraceae* and *Ruminococcaceae*) colonization in early rumen and large intestine, respectively. Those alternations of microbiota in GIT might explain how SCFP works in calves.

© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D4018_1218

Weitere Wirkungsweisen/Effekte

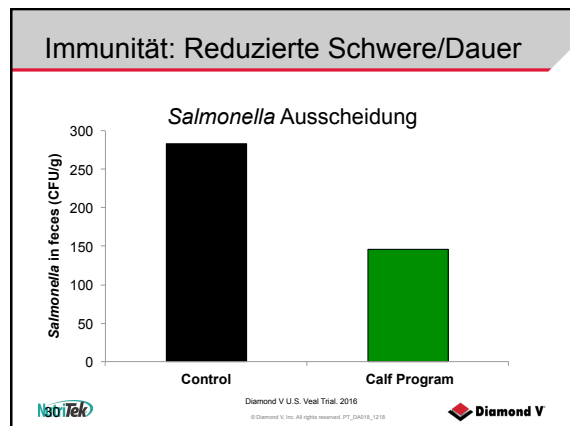
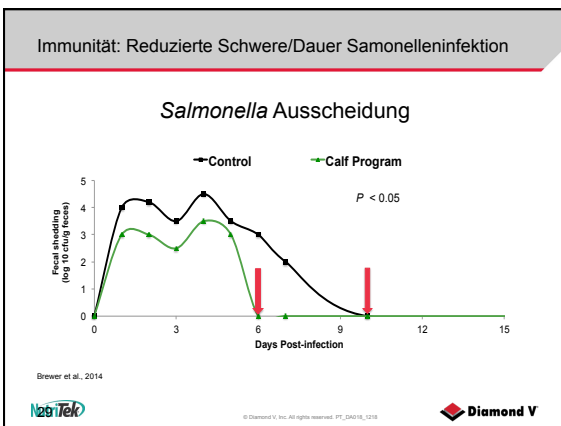
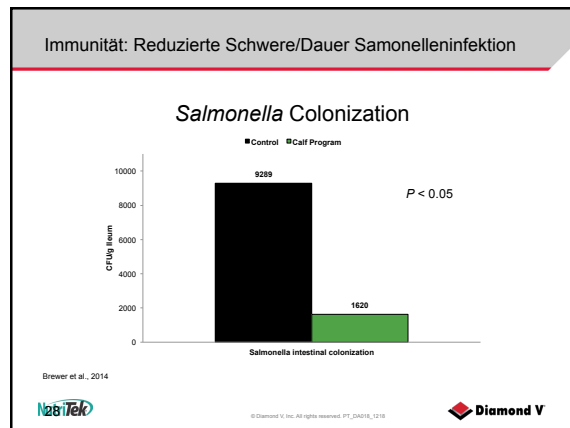
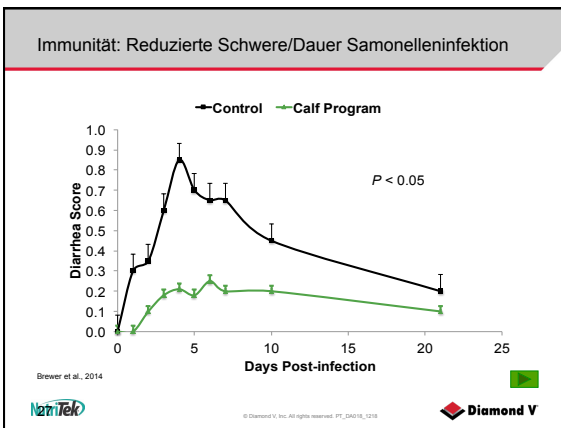
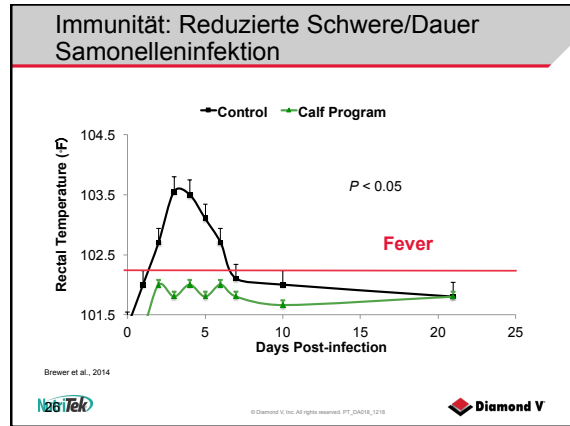
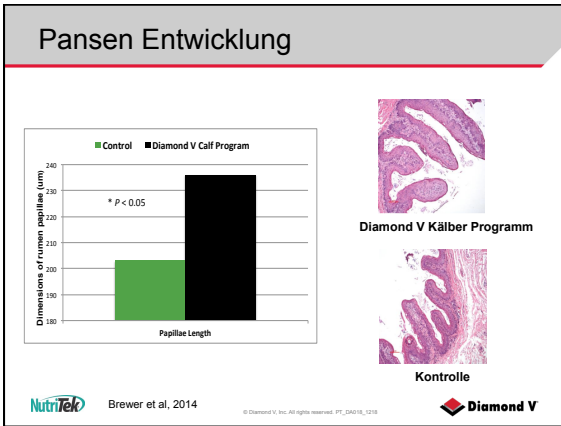


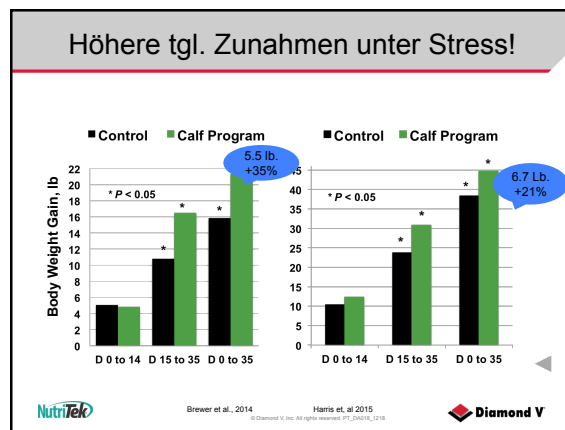
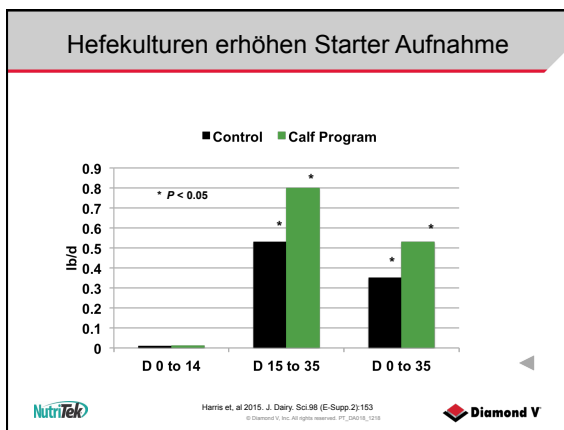
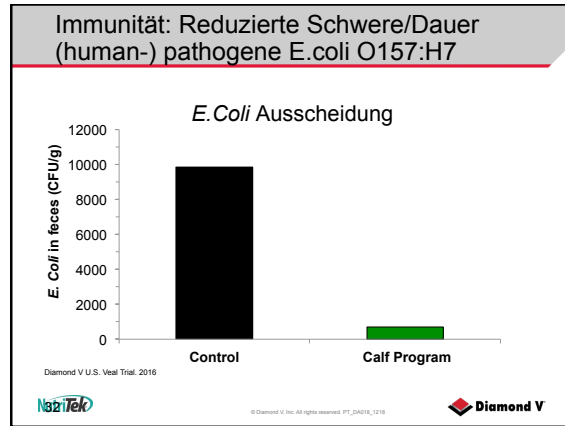
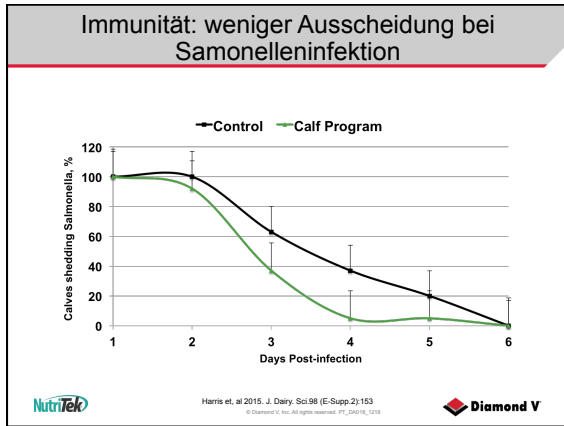
DV Bioactives™

Gesunde ausbalanciertes Mikrobiom → Mehr VFA, Mehr Propionat, Mehr Butyrat → Bessere Pansen- & Darmentwicklung

- Resistent gegenüber Pathogenen!
- Bessere Absorption von Nährstoffen (feed efficiency)
- Mehr Starteraufnahme und mehr Gewichtszunahme

© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D4018_1218





- ### Immunsystem Gesundheits-Benefits
- **Verbessert Immunsystem und Gesundheit**
 - **Verringert Schwere und Dauer von Krankheiten**
 - Weniger Behandlungen, geringere Behandlungskosten, Krankheitsanfälligkeit und Tod (Alugongo et al., 2017; Magalhaes et al., 2008)
 - Geringere klinische Anzeichen von *Salmonellose* (weniger Fieber/Diarrhöe) (Brewer et al., 2014; Harris et al., 2017)
 - Weniger Schäden durch *Salmonella* (Diamond V - U.S. Veal - Field Trial. 2016)
 - Geringere Kolonisation von *Salmonellen* in Ileum und geringere Ausscheidung von *Salmonellen* und *E.coli* (Brewer et al., 2014; Harris et al., 2017; Diamond V - U.S. Veal - Field Trial. 2016)
 - **Verbessert die Immunantwort**
 - Verbesserte Neutrophile Phagozytose ohne typische damit verbundene Entzündungen, erhöhtes Potential antioxidativer Kapazität von Neutrophilen (Perdomo et al., 2011; Magalhaes et al., 2008)
 - Erhöhte Fressaktivität von Makrophagen und NK Zellen (Carlson et al., 2015; Jensen et al., 2011)

- ### weitere Benefits
- **Mehr Müsli/Starterfutteraufnahme**
 - +77 Gramm/Tag mehr unter Salmonellen Challenge (Harris et al., 2017)
 - **Höheres Körpergewicht**
 - +2.5 kg höheres Körpergewicht nach Salmonellen challenge (Brewer et al., 2014)
 - +3.03 kg mehr Gewicht nach Salmonellen challenge (Harris et al., 2017)
 - Verbesserte Tageszunahmen um +15.6% (Lesmeister et al., 2004)
 - +2.2 bis 2.7 kg mehr Gewicht gegenüber Kontrollgruppe beim Absetzen (Diamond V - CA Field Trial. 2015)
 - **Verbesserte Futtereffizienz**
 - - 170 gramm weniger Futter pro 0,45 kg Körpermassezuwachs notwendig bei Salmonellen - Challenge (Harris et al., 2017)
 - **Weniger Absetz- und Gruppenstress - bessere Futtereffizienz**
 - Tageszunahmen um +13% höher (Field trial, Ohio. 2002 - DA405.2002)
 - Futtereffizienz besser um +17% (Field trial, Ohio. 2002 - DA405.2002)



Wirkung gegenüber Darmparasiten? Ein gesunder Darm gegen Crypto and Co?




Cryptosporidia Supporting Research

Unter natürlichen Cryptosporidium Infektionen

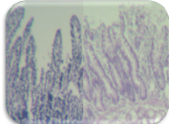
- ◆ Gesündere Darmzotten (Vásquez - Flores et al., 2016)
- ◆ Bessere Pansenentwicklung (Vásquez - Flores et al., 2016)



Hefekulturen fördern Darmgesundheit

Behandlung	% normal duodenum	% Normal jejunum	% Normal Ileum
Mananoligosaccharide	24	18	16 ^b
Placebo	13	10 ^a	22
SmartCare -XPC	12	29^a	30^b

^a p-value < 0.05 SmartCare-XPC vs. placebo
^b p-value < 0.0002 SmartCare-XPC vs. MOS





Picture courtesy of Dr. Vázquez-Flores

Hefekulturen fördern Darmgesundheit

Behandlung	Länge (mm)	Breite (mm)
MOS	0.67	0.26
Placebo	0.87	0.32
SmartCare-XPC	0.96	0.33

Veterinary Parasitology 269 (2019) 57–64
Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Parasitology
journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetpar

Research paper
Long-term use of yeast fermentation products in comparison to halofuginone for the control of cryptosporidiosis in neonatal calves

Juan Vélez^a, Malin K. Lange^b, Peter Zieger^c, Ilkyu Yoon^a, Klaus Failing^c, Christian Bauer^{a,*}

^a Institute of Parasitology, Justus Liebig University Giessen, Schuberstrasse 81, 35392, Giessen, Germany
^b Diamond V, Cedar Rapids, IA, 52494, USA
^c Unit of Biostatistics and Data Processing, Faculty of Veterinary Medicine, Justus Liebig University, Giessen, Germany

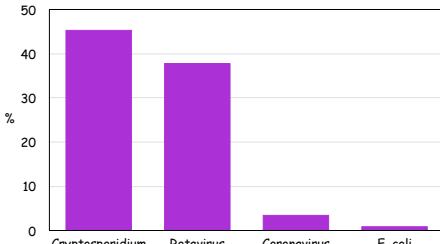
¹Institute of Parasitology, Justus Liebig University (JLU) Giessen, Germany
²Diamond V, Assen, NL
³Biometric & Data processing Unit, Faculty of Veterinary Medicine, JLU Giessen

Velez et al., 2019






Cryptosporidien = häufigster Durchfallerreger bei neugeborenen Kälbern

Diagnostic methode (Koproantigen-ELISA) in Southern Germany (N = 1,282)



(Gillhuber et al., 2014)

Therapiemöglichkeiten



Halofuginon = einziger Wirkstoff für Kälber mit Indikation "Cryptosporidiose" zugelassen


ABER: parasitologische und klinische Wirkung nur begrenzt...



Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.pecp.2019.12.018




Futteradditiv als Alternative...?




Hefe Fermentationsprodukt (Diamond V)

Ergebnisse bei experimentell *Cryptosporidium*-infizierten Kälbern nach 28tägiger Gabe des Futteradditivs (Flores et al., 2016)

- "...Darmzotten waren bei Produkt-gefütterten Kälbern weniger zerstört und atrophiert als bei Kontrollkälbern..."
- "...Diese Ergebnisse zeigen, dass mit Einsatz des Bierhefe-Fermentationsprodukts die Darmwand trotz bestehender Infektion unversehrt erhalten bleibt."



Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.pecp.2019.12.018



Versuchsbetrieb und -zeitraum

- Milchkuhbetrieb mit jährlich > 1.500 Abkalbungen
- vorberichtlich bekannte Cryptosporidiose-Problematik
- Haltung der Kälber einzeln in Iglus bis zur 9. LW



1. Dezember 2017 - März 2018 Velez et al., 2019



© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D0018_1218



Versuchstiere und -gruppen

- 123 gesunde neonate Kuhkälber
- 3 Gruppen (C, D, H) à 41 Tiere
- fortlaufende Blockbildung mit je 3 Tieren (C-D-H, C-D-H,...)



↓

Gruppe C

Kontrolle

↓


Gruppe D

1 g/Tag via Milch + 5 g/Tag via Futter


↓

Gruppe H




0,1 mg Halofuginon/kg/Tag

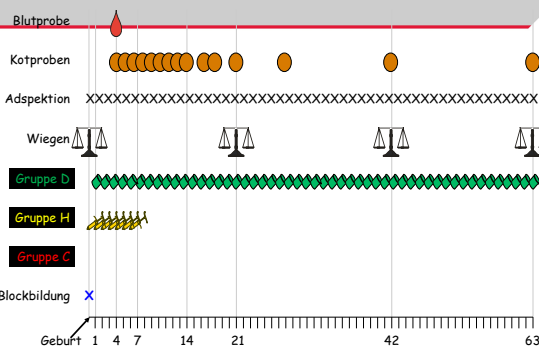
Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.pecp.2019.12.018




© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D0018_1218




Versuchsablauf



Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.pecp.2019.12.018



© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D0018_1218



Klinische Untersuchungen




Kotkonsistenz (Scoring)

Körpergewicht

Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.pecp.2019.12.018



© Diamond V, Inc. All rights reserved. PT_D0018_1218



Kotuntersuchungen (4.-21. Lebenstag)

Cryptosporidium-Oozysten (semiquantitativ, Scoring)

Karbfuchsin-Schnellfärbung (Heine, 1982)



Cryptosporidium-Koproantigen (semiquantitativ, Scoring)

Immunchromatographie (Smartstrips Crypto - Bio-X Diagnostics)



Rotav. -, Coronav. -, E. coli-Koproantigen (qualitativ)


Immunchromatographie (Rainbow Calf Scours - Bio-X Diagnostics)



NutriTek Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.jep.2019.12119 **Diamond V**

Blutuntersuchungen (4. Lebenstag)

Gesamtprotein-Konzentration im Serum (g/l)



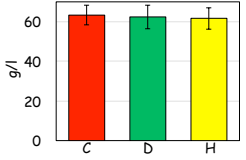
Refraktometer

NutriTek Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.jep.2019.12119 **Diamond V**

Kolostrumversorgung

ca. 4 l Kolostrumgabe/Kalb innerhalb 3 h p.p.

Gesamtprotein-Konzentration im Serum am 4. Tag p.p.



Gruppe	Gesamtprotein-Konzentration (g/l)
C	~60
D	~60
H	~60

→ Kolostrumversorgung ausreichend

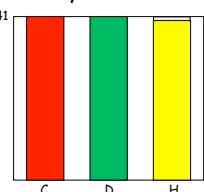
→ keine signifikanten Gruppenunterschiede

NutriTek Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.jep.2019.12119 **Diamond V**

Cryptosporidium (4.-21. Lebenstag)

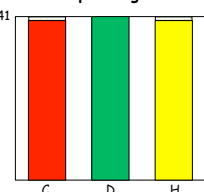
Anteil positiver Käber

Oozystennachweis



Gruppe	Anteil (%)
C	~41
D	~41
H	~41

Koproantigen



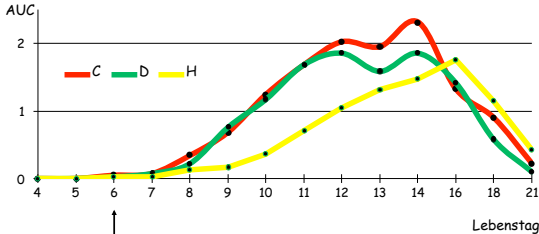
Gruppe	Anteil (%)
C	~41
D	~41
H	~41

→ keine signifikanten Gruppenunterschiede

NutriTek Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.jep.2019.12119 **Diamond V**

Cryptosporidium (4.-21. Lebenstag)

Mittlere Intensität (Scoring) der Oozystenausscheidung über die Zeit ('area under the curve' = AUC)



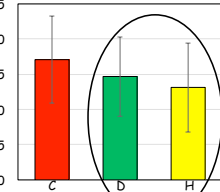
Start der Oozystenausscheidung

NutriTek Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.jep.2019.12119 **Diamond V**

Cryptosporidium (4.-21. Lebenstag)

„Summe der Intensität (Scoring) der ...“

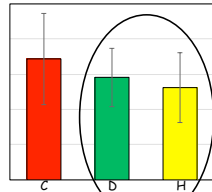
„...Oozystenausscheidung“



Gruppe	Summe der Intensität
C	~17
D	~14
H	~13

→ p = 0,013

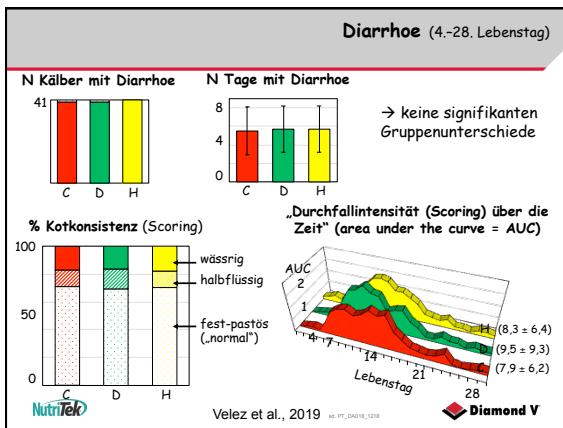
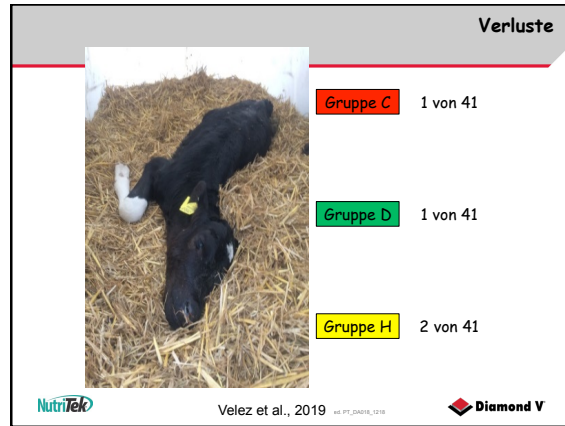
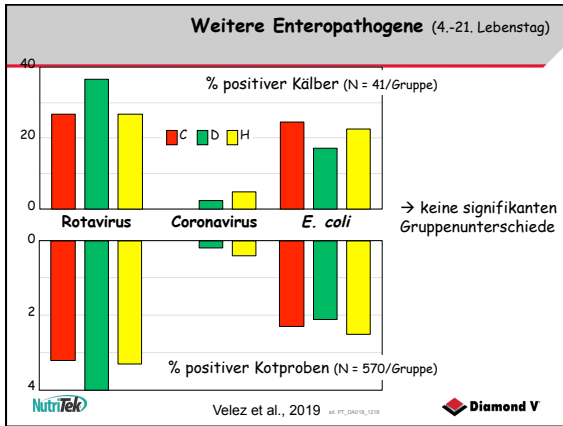
„...Koproantigen“



Gruppe	Summe der Intensität
C	~17
D	~14
H	~13

→ p = 0,006

NutriTek Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.jep.2019.12119 **Diamond V**



Tageszunahmen

Table 6
Birth weight and bodyweight gain of calves during the first 63 days of

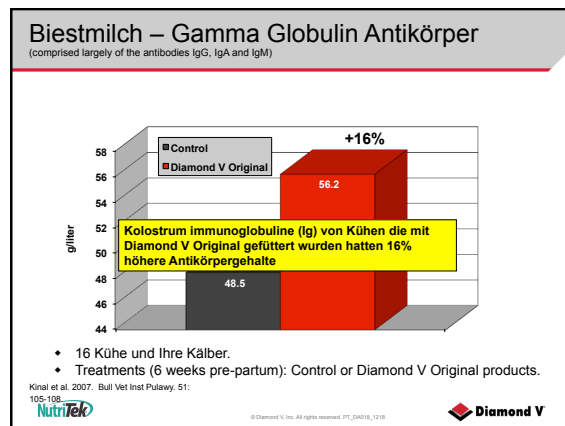
Treatment group	Mean (SD) ¹ birth weight (kg)		Mean (SD) da...
	Day 0	Days 0–21	
CON (N = 40) ²	39.9 (5.3) ^a	235 (167) ^a	
SCFP (N = 40)	40.4 (4.8) ^a	228 (184) ^a	
HALO (N = 39)	41.1 (6.0) ^a	127 (151) ^b	

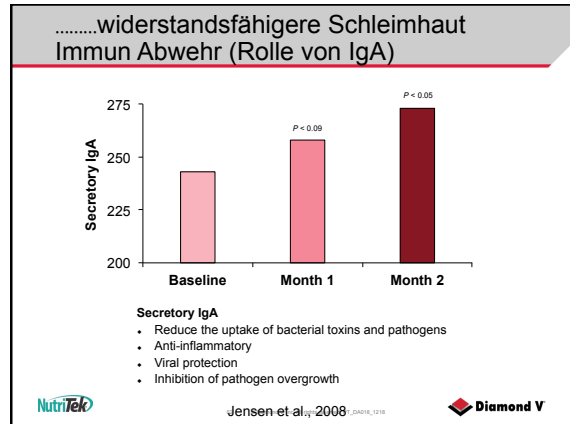
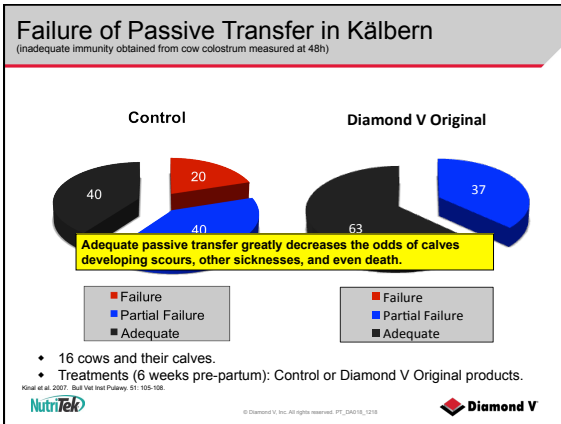
NutriTek Velez et al., 2019 doi:10.1016/j.jep.2019.12118 Diamond V

Zu guter Letzt

Wie können wir die Biestmilch noch besser machen?

NutriTek © Diamond V Inc. All rights reserved. PT_202018_12118 Diamond V





Diamond V
The Trusted Experts In Nutrition & Health

ptzieger@diamondv.com

© Diamond V, Inc. All rights reserved. All label claims must meet the laws and regulations of each state or country where the product will be used. This presentation and the information described are not label claims or intended to imply that Diamond V products can be used to diagnose, treat, cure, or prevent disease. PT_DAB18_1218

