

Hva er probiotika - og hva har det i oppdrett å gjøre?

Øivind Bergh

Probiotika er et sykdomsforebyggende konsept som i stigende grad er interessant i oppdrett. Først og fremst er det tidlige livsstadier av marin fisk og skjell som er aktuelle for bruk av probiotika. Probiotika-preparater består av levende mikroorganismer, vanligvis bakterier. Ved å utnytte mikroorganismenes innbyrdes konkurranse kan man manipulere mikrofloraen slik at sykdomsframkallende mikroorganismer får dårligere konkurranseforhold.

Probiotika kan defineres som "*levende bakterier som tilsettes føret for å bedre sammensetningen av mikrofloraen i vertens tarm*" (Fuller 1989). Dette er imidlertid ikke en definisjon som dekker alle områder der probiotika blir brukt. Tilsetning av probiotika direkte til vannet i oppdrettssystemene vil ha virkninger også andre steder enn i tarmen til oppdrettsorganismene. Det kan også diskuteres om ikke tilsetning av gunstige alger, slik som *Tetraselmis* spp. har en virkning som på mange måter kan sammenliknes med probiotiske bakterier, så det er ikke nødvendigvis riktig å begrense probiotika-begrepet til bakterier.

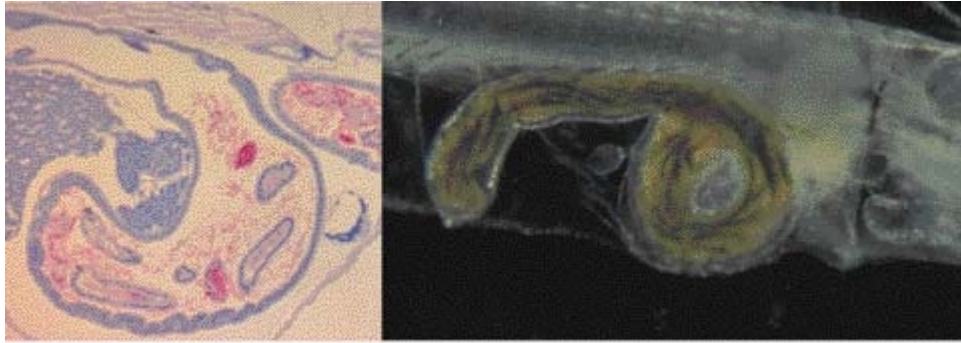
Anvendelse av probiotika

Probiotika-produkter er tilgjengelige både for human- og veterinærmedisinske formål. Innen veterinærmedisin er kyllingoppdrett et interessant anvendelsesområde, og behovet for alternativer til antibiotika i dyrefôr synes åpenbart. Interessen for å anvende probiotika-konseptet innenfor oppdrett av akvatiske organismer har økt betydelig i senere år. Probiotika anvendes også her som forebyggelse mot sykdom. Siden probiotikakonseptet ikke involverer krav om immunkompetanse hos verten, er det av spesiell interesse for tidlige livsstadier, der et ufullstendig utviklet immunsystem gjør vaksinasjon vanskelig eller umulig. For slike organismer er det betydelig behov for brukbare konsepter for forebygging av sykdom. Det er derfor i oppdrett av larve- og yngelstadier av fisk, samt skalldyr, at probiotika-konseptet sannsynligvis har sitt største potensiale. I norsk oppdrett vil det være naturlig å fokusere på yngelproduksjon av fisk og skjell.

Melkesyrebakterier eller andre bakterier?

Studier med tilsetning av probiotika til fisk kan stort sett deles i to grupper: studier der melkesyrebakterier er brukt (se oversiktsartikkel av Ringø og Gatesoupe 1998) og studier der ikke-patogene medlemmer av *Vibrio*-gruppa brukes som probiotika. Melkesyrebakterier spiller viktige roller i tarmfloraen til varmblodige dyr, men de utgjør neppe en tallmessig viktig del av tarmfloraen hos marin fisk. I en omfattende studie av tarmfloraen til larver og yngel av kveite ble det ikke isolert Gram-positive bakterier i det hele tatt (Bergh 1995). Tilsetninger av melkesyrebakterier til tarm hos larver av piggvar er imidlertid dokumentert å kunne gi en viss beskyttelse mot sykdom (klassisk vibriose), målt som økt overlevelse i smitteforsøk (Gatesoupe 1999). Bakterier i *Vibrio*-gruppa er imidlertid dominerende i den naturlige tarmfloraen til marin fisk (Onarheim og Raa 1990). Ut fra prinsippet om at bakteriestammer som skal anvendes som probiotika bør velges blant stammer som hører til i vertens naturlige

bakterieflora, er det naturlig å konsentrere arbeidet om stammer som hører til denne gruppen. I denne gruppen fins bakteriesterammer som er dokumentert å hemme vekst av bakterielle patogener (Westerdahl et al. 1991, Bergh 1995). Det er sannsynlig at ikke-patogene *Vibrio* konkurrerer om habitater med patogene stammer innen samme slekt. Utvalgte ikke-patogene *Vibrio* vil således kunne blokkere for at sykdomsframkallende bakterier fester seg og oppformerer seg i f. eks. en fisketarm.



Artemia franciscana i tarm på kveitelarver. Bildet til venstre er et såkalt immunhistokjemisk preparat, der bakterier som i utgangspunktet er tilsatt fôret er blitt farget rød. Preparatet, som er snitt fra en kveitetarm, viser rødfarge inni mer eller mindre intakt *Artemia*-individer i tarmen, samt en god del frie bakterier i tarmen (rødfarge). Til høyre ser vi et lupe-bilde av en tilsvarende kveitelarve med tarmen full av *Artemia*.

Artemia franciscana in a halibut larvae gut. The immunohistochemical preparation in the left picture shows bacteria introduced through the feed coloured red. The picture, a section of the halibut gut, shows red bacteria inside more or less intact *Artemia* in the gut, and free bacteria in the gut (red colour). The right picture taken through a binocular shows a similar halibut larvae with the gut filled with *Artemia*.

Probiotika i et levendefôrregime

I en storskala-anvendelse av probiotika vil utformingen av administrasjonsregimet være sentralt. Vi har ved Havforskningsinstituttet gjennom prosjektet "Bruk av probiotika i yngelproduksjon av marin fisk" demonstrert at probiotika kan tilsettes via levendefôrorganismen *Artemia franciscana*, og tas opp i tarm hos kveite i startfôringsfasen. Disse organismene filtrerer partikler i bakteriesterrelse, og akkumulerer raskt store mengder bakterier fra en bakteriekultur. Disse bakteriene blir med videre til tarmen, og frigjøres der. Ved hjelp av en såkalt immunhistokjemisk teknikk har vi kunnet følge bakteriernes vei via fôrorganismene gjennom kveitetarmen til de frigjøres og koloniserer tarmmucosa. Det synes ikke som om det totale antall bakterier i kveitetarmen påvirkes nevneverdig av at vi tilsetter probiotika-bakteriene. Det vil være naturlig å utnytte denne administrasjonsveien under startfôring av kveite i oppdrett. Vi har også karakterisert bakteriesterammer som kan egne seg i et probiotika-produkt.

Probiotika og formulert fôr

Kunnskapen som genereres her vil kunne videreføres og anvendes også når et formulert startfôr for kveite blir tilgjengelig. Kveita er ennå avhengig av levendefôr i startfôringsfasen, men utviklingen av et mikropartikulært fôr

går stadig framover. Dersom man gjør levendefôr unødvendig, vil en av de viktigste knapphetsfaktorene for marint oppdrett forsvinne. Det er sannsynlig at tilsetning av probiotika i forbindelse med anvendelse av formulert startfôr vil øke potensialet for å lykkes med et slikt fôr. Bakgrunnen for dette er at det er dokumentert at tarmfloraen bidrar til enzymatisk nedbrytning av næringsemner og produksjon av enkelte vitaminer og essensielle fettsyrer, i tillegg til sin rolle i forsvaret mot patogener. Bakterier som lever assosiert med fôrorganismer er en dominerende kilde til kolonisering av tarmen. Med et formulert startfôr blir den bakterielle komponenten i fôret dramatisk endret. Det er foreløpig en hypotese at det kan være nødvendig å inkludere en bakteriell komponent i et formulert startfôr for kveite.

Probiotika og forsvar mot virale patogener

Alle publiserte arbeider med probiotikakonseptet på europeiske fiskearter er fokusert på bakterielle patogener. Japanske forskere har over flere år arbeidet med slike problemstillinger, og har vist produksjon av substanser som kan ha virkning mot virus fra bakterier isolert fra tarm hos marine fiskearter. (Kimura et al. 1990; Yoshimizu et al. 1992). Arbeid med tilsetning av slike bakterier til levendefôrkulturer til marin fiskeyngelproduksjon er igangsatt, og det undersøkes spesielt om slike substanser kan ha effekt mot nodavirus på striped jack og barfin flounder. Etablering av en bakteriestamme i tarm med antiviral effekt vil i tilfelle utgjøre en ekstra forsvarslinje mot virussykdommer.

Kilde: Karlsen, Ø. et al, FiskerHav, Særnr. 3 - 2000. Havforskningsinstituttet - www.imr.no