

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
20. Oktober 2011 (20.10.2011)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/127496 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A23K 1/16 (2006.01) A61P 1/14 (2006.01)
A23K 1/18 (2006.01) A61P 1/04 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01) A61P 1/12 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/AT2011/000148

(22) Internationales Anmeldedatum:
24. März 2011 (24.03.2011)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
A 610/2010 15. April 2010 (15.04.2010) AT

(72) Erfinder; und

(71) Anmelder : NEUFELD, Klaus [AT/AT]; Sattelbach 13,
A-2532 Heiligenkreuz (AT).

(74) Anwälte: BEER, Manfred et al.; Lindengasse 8, A-1070
Wien (AT).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,

BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN,
KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA,
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,
NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS,
IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,
RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz
3)



WO 2011/127496 A1

(54) Title: ANIMAL FEED ADDITIVE HAVING AN ANTIMICROBIAL AND GROWTH-PROMOTING EFFECT

(54) Bezeichnung : TIERFUTTERZUSATZ MIT ANTIMIKROBIELLER UND LEISTUNGSFÖRDERNDER WIRKUNG

(57) Abstract: The invention relates to an animal feed additive having an antimicrobial, growth-promoting, and appetite-stimulating effect, characterized in that the animal feed additive contains a plant extract or plant material, which contains one or more alkaloids, in combination with an extract or material from plants of the Magnolia genus.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft einen Tierfutterzusatz mit antimikrobieller, leistungsfördernder und appetitfördernder Wirkung, welcher dadurch gekennzeichnet ist, dass er ein alkaloidhaltiges Pflanzenextrakt beziehungsweise Pflanzenmaterial in Kombination mit einem Extrakt bzw. Material aus Pflanzen der Gattung Magnolia enthält.

Tierfutterzusatz mit antimikrobieller und leistungsfördernder Wirkung

Die Erfindung betrifft einen Tierfutterzusatz mit antimikrobieller, leistungsfördernder und appetitfördernder Wirkung, dessen Verwendung sowie ein Verfahren zur Leistungs- und
5 Appetitförderung bei Nutztieren.

Sogenannte Leistungsförderer wurden in der Nutztierfütterung weltweit über einen langen Zeitraum hinweg angewendet. Die Hauptgruppe der Leistungsförderer waren antibiotische und chemische Leistungsförderer, wie etwa Zink-Bacitracin, Flavophospholipol,
10 Virginiamycin, Tylosin-Phosphat, Avoparcin, Olaquinox und Monensin-Natrium, welche auch in Österreich als leistungsfördernde Futterzusatzstoffe zugelassen waren. Weiters gibt es seit einigen Jahren sogenannte Probiotica oder mikrobiologische Leistungs-
förderer.

15 Der Zweck aller Leistungsförderer ist es, die Wachstumsintensität der Nutztiere zu erhöhen.

Antibiotische und chemische Leistungsförderer sind allerdings in den letzten Jahren, vor allem beim Konsumenten in Verruf geraten und wurden im Jahre 2006 in der gesamten
20 Europäischen Union als Futterzusatzstoffe verboten. International wird die Verwendung der antibiotischen und chemischen Leistungsförderer eingeschränkt oder verboten.

Mikrobiologische Leistungsförderer (Probiotica) wurden mit dem Ziel entwickelt, eine ökonomische Tierproduktion sicher zu stellen und gleichzeitig dem Wunsch des
25 Konsumenten nach einer natürlichen Tierernährung zu entsprechen. Jedoch erfüllen Probiotica nicht ganz die ökonomischen Erwartungen der modernen Landwirtschaft, die zu einem effizienten Produktionsprozess gezwungen ist.

Weiters wurden pflanzliche Substanzen mit antimikrobiellen Eigenschaften in vielen
30 Ländern in der tierischen Produktion etabliert. Nicht zuletzt, weil in zahlreichen Ländern die Verwendung chemischer und antibiotischer Leistungsförderer verboten wurde. Aufgrund des pflanzlichen Ursprungs, kostspieliger Extraktionsverfahren und der Volatilität mancher dieser Produkte sind viele dieser Substanzen aus Sicht eines ökonomischen Produktionsprozesses für die Verwendung in der Landwirtschaft nicht
35 rentabel.

In den Patenten Nrn. AT 403873B, EP 0581926B1, EP 1317187B1, EP 1317188B1 werden solche pflanzlichen Leistungsförderer basierend auf Isochinolinalkaloiden beschrieben. Diese Produkte haben in den letzten Jahren weltweit eine großflächige
40 Verbreitung gefunden. Aufgrund der Entwicklung in der landwirtschaftlichen Produktion

und einem kontinuierlichen Ansteigen der Futtermittelpreise ist es jedoch notwendig, auch diese Produkte für den Markt ökonomischer bzw. in der Wirkung noch effizienter zu gestalten.

5 Hier will die Erfindung Abhilfe schaffen.

Erfindungsgemäß wird ein Tierfutterzusatz mit antimikrobieller, leistungsfördernder und appetitfördernder Wirkung vorgeschlagen, welcher dadurch gekennzeichnet ist, dass er ein alkaloidhaltiges Pflanzenextrakt beziehungsweise Pflanzenmaterial in Kombination
10 mit einem Extrakt bzw. Material aus Pflanzen der Gattung Magnolia enthält.

Unter den Begriff „Pflanzenmaterial“ fallen sowohl die getrocknete Ganzpflanze als auch Teile davon, wie etwa Blätter, Blüten, Früchte, Wurzeln, Rhizome oder die Rinde. Diese Substanzen werden vorwiegend pulverförmig oder in granulierter Form eingesetzt. Freilich
15 ist es auch möglich, das Pflanzenmaterial zu extrahieren, um anschließend das flüssige Extrakt selbst oder das eingedampfte Extrakt zu verwenden.

Die erfindungsgemäß eingesetzten Wirkstoffkomponenten bewirken einen Synergieeffekt hinsichtlich antimikrobieller Wirkung bei gleichzeitiger Leistungsförderung und / oder
20 Appetitförderung der untersuchten Kontrolltiere. Dieser Synergieeffekt ist auf das Zusammenwirken der Alkaloide, insbesondere Isochinolinalkaloide, mit den Wirkstoffen aus der Magnolia, wie Magnolol und Honokiol zurückzuführen.

Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen des erfindungsgemäßen Tierfutterzusatzes sind
25 gemäß Unteransprüche 2 bis 11 offenbart.

Die Erfindung betrifft weiters ein Tierfuttermittel, welches dadurch gekennzeichnet ist, dass der erfindungsgemäße Tierfutterzusatz in einer Menge von 0,001 g/t bis 10 kg/t Futtermittel vorliegt.
30

Die Erfindung betrifft weiters ein Verfahren zur Leistungsförderung und / oder Appetitförderung bei Nutztieren, welches dadurch gekennzeichnet ist, dass den Nutztieren das erfindungsgemäße Tierfuttermittel verfüttert wird, welches den erfindungsgemäßen Tierfutterzusatz in einer Menge von 0,0001mg bis 350mg pro kg Lebendgewicht pro Tag
35 enthält.

Die Erfindung betrifft weiters die Verwendung des erfindungsgemäßen Tierfutterzusatzes zur Behandlung oder vorbeugenden Behandlung von Tieren gegen krankheitserregende Mikroben.
40

Die Erfindung wird nunmehr anhand von Versuchen bzw. vergleichenden Testreihen näher erläutert.

In einem in vitro Versuch konnte mittels Plattenhemmstofftest nachgewiesen werden, dass eine Kombination von einem Pflanzenextrakt aus *Macleaya cordata* und einem Pflanzenextrakt aus *Magnolia* spp. bspw. der *Magnolia acuminata*, *Magnolia biondii*, *Magnolia denudata*, *Magnolia grandiflora*, *Magnolia kobus*, *Magnolia obovata*, *Magnolia officinalis*, *Magnolia sprengeri*, *Magnolia tripetala*, *Magnolia virginiana*, *Magnolia glauca* im Verhältnis 1:1 zu einer deutlichen Verbesserung der Hemmwirkung gegenüber *Staphylococcus aureus* führte, als dies bei der gleichen Gewichtsmenge eines Extraktes aus *Macleaya cordata* bzw. eines Extraktes aus *Magnolia* spp. der Fall ist.

Zur Durchführung dieser Testreihen werden die Wirkstoffe der *Macleaya cordata* vorzugsweise durch Extraktion aus deren Früchten gewonnen. Die Früchte werden bei 50°C bis zu einem Trockensubstanzgehalt von mindestens 91% getrocknet und anschließend vermahlen. Das so gewonnene Pulver wird in einem Perkulator mit 0,1 molarer Salzsäurelösung als Extraktionsmittel bei einer Temperatur von 100°C extrahiert. Anschließend wird das Extrakt eingedampft, in Ethanol aufgenommen und auf den gewünschten Wirkstoffgehalt eingestellt.

Die Wirkstoffe aus *Magnolia officinalis* werden vorzugsweise aus der Rinde mittels superkritischer CO₂ Extraktion gewonnen. Das Rohmaterial wird gewaschen und bei 50°C bis zu einem Trockensubstanzgehalt von mindestens 91% getrocknet und anschließend zerkleinert. Im Extraktor wird das so aufbereitete Rohmaterial mit superkritischem CO₂ als Extraktionsmittel bei einer Durchflussrate von 1.200 bis 1.400 Liter pro Stunde für einen Zeitraum von 3,5 Stunden bei einem Druck von 25 bis 30 MPa und einer Temperatur von 35 bis 40°C extrahiert. Der CO₂ Extrakt wird anschließend in Ethanol aufgenommen und auf den gewünschten Wirkstoffgehalt eingestellt.

Eine beispielhafte Menge von 25 bis 50mg an gewonnenem, erfindungsgemäßem Tierfutterzusatzstoff weist nunmehr einen Sanguinaringehalt von 1,5% auf und kann in ein übliches Fertigfutter eingemischt werden. Es ist jedoch auch möglich, den erfindungsgemäßen Tierfutterzusatzstoff mit einem niedrigeren Wirkstoffgehalt als 1,5% bereitzustellen, wenn die Wirkstoffe aus nicht extrahiertem Pflanzenmaterial, z.B. getrockneten Blättern von *Macleaya cordata*, gewonnen werden. In derartigen Fällen muss die Dosierung allerdings wesentlich höher sein. Andererseits fallen auch sogenannte Vormischungen und Ergänzungsfuttermittel unter den Begriff Futtermittel. Vormischungen und Ergänzungsfuttermittel sind Futterkonzentrate, die mit anderen Futterkomponenten vermischt werden, um Fertigfutter herzustellen. Vormischungen und Ergänzungsfuttermittel enthalten daher den erfindungsgemäßen Tierfutterzusatz in wesentlich

höherer Konzentration, da sie dazu gedacht sind, stark verdünnt zu werden. Somit lässt sich beispielsweise eine Dosierung von 10kg/t einstellen.

- 5 Eine niedrige Dosierung von 1mg/t wird beispielsweise dann eingestellt, wenn der erfindungsgemäße Tierfutterzusatzstoff ein Extrakt mit hohem Wirkstoffanteil ist.

Im folgenden *in vitro* Versuch werden jedenfalls Futtermittel ausgetestet, welche die Wirkstoffkombination aus *Macleaya cordata* und *Magnolia* spp. im Verhältnis 1:1 aufweisen.

10

Die konkreten Messwerte zu diesen *in vitro* Versuch sind folgender Aufstellung zu entnehmen:

Wirkstoffextrakte	<i>Macleaya cordata</i>	<i>Magnolia</i> spp.	<i>Macleaya cordata</i> + <i>Magnolia</i> spp. 1:1
Breite des Hemmhofes	6 mm	5 mm	8-10 mm
Keim	Staphylococcus aureus		

- 15 Im Rahmen von verschiedenen Fütterungsversuchen konnte mit einer Kombination aus einem Extrakt von *Macleaya cordata* und einem Extrakt von *Magnolia* spp. im Vergleich zu einem herkömmlichen Futtermittelzusatz aus *Macleaya cordata* alleine oder *Magnolia* spp. alleine eine deutliche Verbesserung der Wachstumsleistung erzielt werden.

20 Tabelle 1

	Kontrollgruppe	<i>Macleaya cordata</i>	<i>Macleaya cordata</i> + <i>Magnolia</i> spp. 1:1
Einmischrate des Tierfutterzusatzes	--	30 ppm	30ppm
Anzahl der Mastschweine	80	80	80
Versuchsperiode	30-100kg		
Ø Tageszunahme (g) Gewichtsbereich 30-100kg	831	868	880
Ø Tageszunahme (g) Gewichtsbereich 30-53kg	775	788	801
Ø Tageszunahme (g) Gewichtsbereich 53-100kg	868	914	925
Ø tägliche Futtermittelaufnahme (kg) Gewichtsbereich 30-100kg	2,30	2,33	2,33
Ø tägliche Futtermittelaufnahme (kg) Gewichtsbereich 53-100kg	2,57	2,66	2,68
Futtermittelnutzung 30-100kg	2,76	2,69	2,65

Futterverwertung 30-53kg	2,28	2,22	2,20
Futterverwertung 53-100kg	2,99	2,91	2,90
Magerfleischanteil	59,5	59,9	60,0

Aus den in Tabelle 1 angegebenen Werten ist zu erkennen, dass bei Verfütterung eines Materials, welches ausschließlich aus *Macleaya cordata* gewonnen oder aus dieser Pflanze extrahiert wurde, eine im Schnitt um 12 g geringere tägliche Gewichtszunahme über die gesamte Mastperiode zu bemerken war, als dies bei einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Tierfutterzusatzes aus *Macleaya cordata* und *Magnolia* spp. im Verhältnis 1:1 der Fall ist.

Weiters ist aus Tabelle 1 ersichtlich, dass die Futteraufnahme in allen Mastbereichen im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöht ist. Bei Hochleistungsmastschweinen mit durchschnittlichen Tageszunahmen von mehr als 830g (auch schon in der Kontrollgruppe ohne leistungsfördernden Futterzusatz!) handelt es sich um Spitzenleistungen mit extremer Futteraufnahme. In diesen Leistungsbereichen ist jede weitere Steigerung als Erfolg zu werten.

15

Tabelle 2

	Kontrollgruppe	<i>Magnolia</i> spp.	<i>Macleaya cordata</i> + <i>Magnolia</i> spp. 1:1
Einmischrate des Tierfutterzusatzes	--	50ppm	50ppm
Anzahl der Mastschweine	48	47	50
Versuchsperiode	30-100kg		
Ø Tageszunahme (g)			
Gewichtsbereich 30-100kg	798	819	846
Ø tägliche Futteraufnahme (kg)			
Gewichtsbereich 30-100kg	2,24	2,28	2,32
Futterverwertung 30-100kg	2,81	2,78	2,74

Bei alleiniger Verfütterung von Extrakten bzw. Materialien der *Magnolia* spp. wurde eine um 27 g geringere tägliche Gewichtszunahme erzielt, als dies im Vergleich zum erfindungsgemäßen Tierfutterzusatz vermerkt wurde.

20

Weiters konnte in diesem Versuch mit dem erfindungsgemäßen Tierfutterzusatz eine um 80g höhere tägliche Futteraufnahme gegenüber der Kontrollgruppe verzeichnet werden.

Ähnliche Werte konnten im Zuge von Versuchsreihen, welche die Kontrolle der Gewichtszunahme von Ferkeln zum Gegenstand hatten, siehe dazu Werte aus Tabelle 3 und 4, erzielt werden.

25

Tabelle 3

	Kontrollgruppe	Macleaya cordata	Macleaya cordata + Magnolia spp. 1:1
Einmischrate des Tierfutterzusatzes	--	25 ppm	25 ppm
Anzahl der Ferkel	49	49	49
Versuchsperiode (Alter)	40-60 Tage		
Aufzuchtphase	12-32 Tage nach Absetzen		
Ø Körpergewicht zu Versuchsbeginn (kg)	13,5	13,2	13,2
Ø Körpergewicht zu Versuchsende (kg)	25,6	25,7	26,0
Ø Tageszunahme (g)	607	624	640
Ø tägliche Futtermittelaufnahme (g)	895	902	907
Futterverwertung (kg Futtermittelaufnahme / kg Zunahme)	1,47	1,45	1,42

Tabelle 4

	Kontrollgruppe	Magnolia spp.	Macleaya cordata + Magnolia spp. 1:1
Einmischrate des Tierfutterzusatzes	--	25ppm	25 ppm
Anzahl der Ferkel	49	49	49
Versuchsperiode (Alter)	40-60 Tage		
Aufzuchtphase	12-32 Tage nach Absetzen		
Ø Körpergewicht zu Versuchsbeginn (kg)	13,1	13,3	13,2
Ø Körpergewicht zu Versuchsende (kg)	25,4	26,1	26,2
Ø Tageszunahme (g)	615	640	650
Ø tägliche Futtermittelaufnahme (g)	916	928	922
Futterverwertung (kg Futtermittelaufnahme / kg Zunahme)	1,49	1,45	1,42

5

In allen angeführten Versuchen ist also die Futtermittelaufnahme im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöht. Ein Vergleich zu jener Versuchsgruppe, die mit anderen, ebenfalls als Appetitförderer bekannten Futterzusätzen versorgt wurde, fällt ebenfalls überwiegend positiv aus. Dazu ist zu bemerken, dass es im Bereich von Fütterungsversuchen durchaus normal ist, dass nicht alle Wirkungen eines Zusatzes in allen durchgeführten Versuchen in

10

gleichem Ausmaß messbar sind, sondern dass es durchaus zu biologischen Schwankungen kommen kann.

Bei der Verfütterung des erfindungsgemäßen Tierfutterzusatzes konnte nicht nur eine
5 Verbesserung der Gewichtszunahme verzeichnet werden, die über den Werten
herkömmlich bekannter Leistungsförderer lag, sondern auch eine Verbesserung des
Gesundheitszustandes, der sich in einer niedrigeren krankheitsbedingten Ausfallsrate
widerspiegelt.

10 Nekrotisierende Enteritis, ausgelöst durch *Clostridium perfringens* stellt nämlich beim
Geflügel, insbesondere bei Legehennen, ein großes wirtschaftliches Problem dar. Die
Symptome sind eine chronische Enteritis, verringerte Futterraufnahme, gesteigerte
Wasseraufnahme, zu feuchter Kot, Veränderungen des Federkleides, Federpicken und
Federfressen, Gewichtsabnahme, verringerte Legeleistung mit einer gesteigerten Varianz
15 des Eigewichts, verkürzte Nutzungsdauer, Infektanfälligkeit sowie erhöhte Mortalität
aufgrund von Erschöpfung oder Sekundärinfektionen, wie etwa *E. coli* Infektionen.

Die Krankheit erweist sich als langwierig und therapieresistent. Die Verabreichung von
Antibiotika ist problematisch, da die Krankheitssymptome nach Absetzen der Therapie
20 wiederkommen und eine Antibiotikatherapie aufgrund der geltenden Absetzfristen einen
hohen ökonomischen Schaden verursacht. Eier können während der Therapie und
während der Absetzfrist nicht verwertet werden, aufgrund der kurzen Mastdauer von
Broilern (Masthühnern) können diese nicht therapiert werden. Andere mögliche
Therapieansätze, wie Veränderung der Futterzusammensetzung, Anpassung des
25 Rohfaser- oder Rohproteingehaltes im Futter, Verabreichung essentieller Aminosäuren
oder Fettsäuren, Anpassung des Vitamin- oder Mineralstoffgehaltes im Futter, Zusatz von
organischen Säuren etc., haben sich als ineffizient erwiesen.

In einem Legehennenbetrieb, in dem die oben beschriebenen Symptome bereits seit über
30 zwei Jahren in verschiedenen Herden beobachtet wurden, wurde einer neu erkrankten
Herde, ca. 5 Wochen nach Auftreten der ersten Symptome, die erfindungsgemäße
Substanz in einer Dosierung von 100ppm (100g pro Tonne Futter) verabreicht. Damit
wurde eine nachhaltige Besserung erzielt, die Herde wurde völlig symptomfrei und der
Betrieb konnte somit wieder unter ökonomischen Gesichtspunkten produzieren.

35 Folgende, in Tabelle 5 angeführten Versuche belegen diese Ergebnisse. Dabei wurde der
erfindungsgemäße Tierfutterzusatz auch im Vergleich mit bekannten antibiotischen
Leistungsförderern getestet.

Tabelle 5

	antibiotischer Leistungsförderer	Macleaya cordata	Macleaya cordata + Magnolia spp. 1:1
Einmischrate des Tierfutterzusatzes	15 ppm	50 ppm	30ppm
Anzahl der Broiler	89.500	89.500	90.100
Versuchsperiode (Tage)	36	36	36
Ø Tageszunahme (g)	43,2	43,6	43,5
Futtermittelnutzung	1,81	1,78	1,78
Ausfälle (% der Broiler)	7,4	4,2	3,9

Tabelle 6

	antibiotischer Leistungsförderer	Magnolia spp.	Macleaya cordata + Magnolia spp. 1:1
Einmischrate des Tierfutterzusatzes	15ppm	50ppm	30ppm
Anzahl der Broiler	43.200	41.500	42.000
Versuchsperiode (Tage)	35	35	35
Ø Tageszunahme (g)	44,1	43,8	44,3
Futtermittelnutzung	1,79	1,83	1,81
Ausfälle (% der Broiler)	5,8	4,9	3,8

- 5 So lässt sich an den in Tabellen gezeigten Werten nachvollziehen, dass bei an sich bekannten antibiotischen Leistungsförderern immerhin Ausfälle von 7,4 % vermerkt werden konnten.

- 10 Obzwar bei Verfütterung von *Macleaya cordata* eine zusätzliche Reduzierung der Ausfälle erzielt wird, ist zweifelsfrei eine weitere Reduktion der Ausfälle wie in Tabellen 5 und 6 angeführt, ausschließlich auf die kombinatorische Wirkung von *Macleaya cordata* und *Magnolia* spp. zurückzuführen.

- 15 Ähnliche Ergebnisse konnten auch bei eierlegenden Nutztieren in Hinblick auf Anzahl der gelegten Eier, Qualitätssortierung der Eier, Futtermittelnutzung und Ausfälle der Tiere beobachtet werden. Ein ebensolcher Effekt wurde auch bei Fischen in Hinblick auf Wachstumsintensität, Futteraufnahme und Ausfallmenge verzeichnet.

Ähnlich positive Ergebnisse wurden an Absetzferkeln und Mastschweinen beobachtet.

20

Bei Absetzferkeln und Mastschweinen treten oftmals die Durchfallerkrankungen Dysenterie, ausgelöst durch *Brachyspira hyodysenteriae*, sowie PIA (Porcine Intestinale

Adenomatose), ausgelöst durch *Lawsonia intracellularis*, gehäuft auf. Diese Erkrankungen zeichnen sich durch ein Durchfallgeschehen mit grauem und wässrigem Kot aus. Die ökonomischen Schäden dieser Erkrankungen liegen in den Mehrausgaben für Therapie, verminderte Futteraufnahme, schlechtes Wachstum, Anfälligkeit für Sekundärkrankheiten und erhöhte Mortalität. Als Therapie eignet sich eine Antibiotikamedikation über das Futter über einen Zeitraum von 3 bis 4 Wochen mit parallel laufendem Hygieneprogramm. Aus veterinärmedizinischer und seuchenhygienischer Sicht ist eine derartige regelmäßige Antibiotikatherapie aufgrund der bekannten Resistenzproblematik mit Skepsis zu betrachten. Für den landwirtschaftlichen Betrieb bedeutet es eine erhebliche Kostenbelastung.

In mehreren Problembetrieben mit gehäuften Auftreten von Dysenterie und PIA konnte mit dem erfindungsgemäßen Tierfutterzusatz in einer Dosierung von 60ppm (60 g pro Tonne Fertigfutter) eine nachhaltige Besserung der Krankheitssymptome und eine signifikante Reduktion der Ausfälle (Mortalität) erreicht werden.

Es konnte somit nachgewiesen werden, dass mit einer Kombination aus Pflanzenmaterial bzw. Extrakten der beiden Pflanzenarten *Macleaya* sowie *Magnolia* eine neuartige antimikrobiell wirksame Substanzkombination mit besonders günstigen Eigenschaften im Bereich der tierischen Produktion entwickelt wurde.

Patentansprüche:

1. Tierfutterzusatz mit antimikrobieller, leistungsfördernder und appetitfördernder Wirkung, dadurch gekennzeichnet, dass er ein alkaloidhaltiges Pflanzenextrakt beziehungsweise Pflanzenmaterial in Kombination mit einem Extrakt bzw. Material aus Pflanzen der Gattung *Magnolia* enthält.
5
2. Tierfutterzusatz nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Extrakt bzw. Material aus Pflanzen der Gattung *Magnolia* *Magnolol* und / oder *Honokiol* enthält.
10
3. Tierfutterzusatz nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das alkaloidhaltige Pflanzenextrakt bzw. Pflanzenmaterial aus Pflanzen der Gattung *Macleaya* und / oder *Sanguinaria canadensis* gewonnen wird.
- 15 4. Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das alkaloidhaltige Pflanzenextrakt bzw. Pflanzenmaterial aus Mohngewächsen gewonnen wird.
5. Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das alkaloidhaltige Pflanzenextrakt bzw. Pflanzenmaterial aus Berberitzen gewonnen wird.
20
6. Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das alkaloidhaltige Pflanzenextrakt bzw. Pflanzenmaterial *Sanguinarin* und / oder *Chelerythrin* enthält.
25
7. Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Extrakt bzw. Material aus Pflanzen der Gattung *Magnolia*, nämlich aus *Magnolia officinalis* gewonnen wird.
30
8. Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Extrakt bzw. Material aus Pflanzen der Gattung *Magnolia*, nämlich aus *Magnolia* spp. wie *Magnolia acuminata*, *Magnolia biondii*, *Magnolia denudata*, *Magnolia grandiflora*, *Magnolia kobus*, *Magnolia obovata*, *Magnolia officinalis*, *Magnolia sprengeri*, *Magnolia tripetala*, *Magnolia virginiana*, *Magnolia glauca*,
35 gewonnen wird.
9. Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass er in gleichen Anteilen Extrakte bzw. Materialien der *Macleaya cordata* und der *Magnolia* spp. enthält.
40

10. Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass er in Anteilen von 1:100 bis 100:1 Extrakte bzw. Materialien der *Macleaya cordata* und der *Magnolia* spp. enthält.
- 5 11. Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass er in Anteilen von 1:100 bis 100:1 Extrakte bzw. Pflanzenmaterial mit einem Gehalt an Sanguinarin und / oder Chelerythrin einerseits sowie andererseits einem Extrakt bzw. Pflanzenmaterial mit einem Gehalt an Magnolol oder Honokiol oder einer Mischung von Magnolol und Honokiol im Verhältnis 20:1 bis 1:20 enthält.
- 10 12. Tierfuttermittel umfassend einen Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Tierfutterzusatz in einer Menge von 0,001g/t bis 10kg/t Futtermittel vorliegt.
- 15 13. Verfahren zur Leistungsförderung und / oder Appetitförderung bei Nutztieren, dadurch gekennzeichnet, dass den Nutztieren ein Tierfuttermittel nach Anspruch 12 verfüttert wird, welches einen Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 11 in einer Menge von 0,0001mg bis 350mg pro kg Lebendgewicht pro Tag enthält.
- 20 14. Verwendung des Tierfutterzusatzes nach einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Behandlung oder vorbeugenden Behandlung von Tieren gegen krankheitserregende Mikroben.
- 25 15. Verwendung des Tierfutterzusatzes nach einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Behandlung von Durchfallerkrankungen, wie insbesondere Dysenterie und Porcine Intestinale Adenomatose (PIA).
- 30 16. Verwendung des Tierfutterzusatzes nach einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Behandlung von nekrotisierender Enteritis.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/AT2011/000148

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. A23K1/16 A23K1/18 A61P33/00 A61P1/14 A61P1/04
 A61P1/12
 ADD.
 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 A23K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
 EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, FSTA, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	CN 101 543 261 A (CHONGQING KAIZHOU ANIMAL HUSBA) 30 September 2009 (2009-09-30) abstract -----	1,2,7,8, 12-16 3-6,9-11
X Y	CN 101 543 263 A (ZHENKE ZOU) 30 September 2009 (2009-09-30) abstract -----	1,2,7,8, 12-16 3-6,9-11
X Y	CN 101 579 043 A (ZHENKE ZOU [CN]) 18 November 2009 (2009-11-18) abstract -----	1,2,7,8, 12-16 3-6,9-11
X Y	CN 1 124 583 A (ZHAN GUIBIAN [CN]) 19 June 1996 (1996-06-19) page 1, paragraph 2-5 page 2, paragraph 1; claim 1 ----- -/--	1,2,7,8, 12-16 3-6,9-11

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 27 May 2011	Date of mailing of the international search report 28/06/2011
--	--

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Stiegler, Petra
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/AT2011/000148

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 02/21933 A2 (ROTH HERMANN [DE]; NEUFELD KLAUS [AT]) 21 March 2002 (2002-03-21) page 1, lines 17-20 page 2, lines 10-32 page 3, lines 9-27 page 7, lines 19-22; claim 1 -----	3-6,9-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/AT2011/000148

Patent document cited in search report	Publication date	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CN 101543261	A	30-09-2009	NONE	

CN 101543263	A	30-09-2009	NONE	

CN 101579043	A	18-11-2009	NONE	

CN 1124583	A	19-06-1996	NONE	

WO 0221933	A2	21-03-2002	AU 1023102	A 26-03-2002
			DK 1317187	T3 18-04-2006
			EP 1317187	A2 11-06-2003
			ES 2254503	T3 16-06-2006

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/AT2011/000148

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. A23K1/16 A23K1/18 A61P33/00 A61P1/14 A61P1/04 A61P1/12 ADD. Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A23K Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, FSTA, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CN 101 543 261 A (CHONGQING KAIZHOU ANIMAL HUSBA) 30. September 2009 (2009-09-30)	1,2,7,8, 12-16
Y	Zusammenfassung	3-6,9-11

X	CN 101 543 263 A (ZHENKE ZOU) 30. September 2009 (2009-09-30)	1,2,7,8, 12-16
Y	Zusammenfassung	3-6,9-11

X	CN 101 579 043 A (ZHENKE ZOU [CN]) 18. November 2009 (2009-11-18)	1,2,7,8, 12-16
Y	Zusammenfassung	3-6,9-11

X	CN 1 124 583 A (ZHAN GUIBIAN [CN]) 19. Juni 1996 (1996-06-19)	1,2,7,8, 12-16
Y	Seite 1, Absatz 2-5 Seite 2, Absatz 1; Anspruch 1	3-6,9-11

	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
27. Mai 2011		28/06/2011
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Stiegler, Petra

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 02/21933 A2 (ROTH HERMANN [DE]; NEUFELD KLAUS [AT]) 21. März 2002 (2002-03-21) Seite 1, Zeilen 17-20 Seite 2, Zeilen 10-32 Seite 3, Zeilen 9-27 Seite 7, Zeilen 19-22; Anspruch 1 -----	3-6,9-11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/AT2011/000148

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
CN 101543261	A	30-09-2009	KEINE	

CN 101543263	A	30-09-2009	KEINE	

CN 101579043	A	18-11-2009	KEINE	

CN 1124583	A	19-06-1996	KEINE	

WO 0221933	A2	21-03-2002	AU 1023102 A	26-03-2002
			DK 1317187 T3	18-04-2006
			EP 1317187 A2	11-06-2003
			ES 2254503 T3	16-06-2006
