

PROBIOTIKA MOD FRAVÆNNINGS- DIARRÉ

Tina Sørensen^a, Mai Britt Friis Nielsen^a og Poul Bækbo^a

^aSEGES Svineproduktion, Den rullende Afprøvning

STØTTET AF

Svineafgiftsfonden

Hovedkonklusion

Den anvendte probiotika-cocktail, der blev givet dagligt til både søerne i farestalden, til pattegrisene og til smågrisene som eneste virkemiddel, har ikke har været effektiv nok til at forebygge fravænningsdiarré i en besætning uden brug af medicinsk zink og med høj forekomst af diarre.

Sammendrag

Afprøvningen viste, at den valgte cocktail af tre probiotiske bakteriestammer i den anvendte mængde ikke var i stand til at forebygge *E.coli*-fravænningsdiarré hos smågrise, der ikke fik medicinsk zink i fravænningsfoderet. Forekomsten af diarré og derved brug af antibiotika til behandling af de diarrésyge grise samt den daglige tilvækst og dødelighed var upåvirket af den probiotiske cocktail. Konklusionen lyder derfor, at den anvendte probiotika-cocktail som eneste virkemiddel ikke har været effektiv nok til at forebygge fravænningsdiarré i en besætning med tydelige fravænningsdiarréproblemer i en situation, hvor grisene ikke fik medicinsk zink i fravænningsfoderet.

Da brugen af medicinsk zink, som anvendes til forebyggelse af fravænningsdiarré, skal udfases senest i 2022, samt at antibiotikaforbruget samtidigt skal nedsættes, er der behov for at finde alternative produktionsmetoder. Brugen af probiotika kan muligvis indgå som hel eller delvis erstatning for medicinsk zink, ikke mindst da der sker en stor indsats for at udvikle nye og effektive probiotiske bakteriestammer.

I samarbejde med firmaet Chr. Hansen er der derfor foretaget en afprøvning af en cocktail af nye probiotiske stammer sammen med det markedsførte produkt LACTIFERM®.

Afprøvningen er gennemført i en so- og smågrisebesætning med et kendt diarréproblem omkring fravæning forårsaget af *E.coli*-bakterier. Probiotika-cocktailen blev dagligt tildelt både søer og pattegrise i farestalden samt smågrisene i de første fem uger i smågrisebestalden, hvor afprøvningen blev afsluttet. Effekten blev primært målt på omfanget af antibiotikabehandlinger blandt smågrisene. Der indgik godt 7.000 grise i afprøvningen fordelt på 211 stier – den ene halvdel fik probiotika, og

den anden halvdel tjente som kontrol. Ingen af grisene i afprøvningen fik medicinsk zink i fravænningsfoderet

Baggrund

Diarré hos smågrise i forbindelse med fravæning er en stor udfordring i svineproduktionen. Helt centralt for udviklingen af tabsvoldende fravænningsdiarré de første en til to uger efter fravæning er infektion med *E.coli*-bakterier. De sygdomsfremkaldende *E.coli* hæfter sig på tarmslimhinden med såkaldte fimbrier (F4 eller F18) og udskiller forskellige giftstoffer, der giver anledning til diarréen (ST og LT toksiner). Traditionelt har fravænningsdiarré kunnet håndteres effektivt og billigt ved brug af antibiotika og/eller medicinsk zink.

Behandling af fravænningsdiarré med antibiotika kan, hvis der opstår resistens i en besætning, være et problem, da mulighederne for behandling indskrænkes. Derudover bliver ca. 40 % af det totale antibiotikaforbrug i svineproduktionen anvendt efter fravæningen (i smågrisestalden). På grund af tiltagende rapporter om forekomst af resistente bakterier, specielt ved humane infektioner, er der bekymringer hos både medicinske fagpersoner, forbrugerne og politikere vedrørende brugen af antibiotika i den animalske fødevareproduktion, herunder svineproduktionen. Svinebranchen støtter op omkring målet med en fortsat reduktion i det totale forbrug fremover.

Brugen af medicinsk zink (2500 ppm zink i form af zinkoxid) til forebyggelse af fravænningsdiarré er meget udbredt, og effekten er veldokumenteret [1, 2, 3, 4]. I Danmark er brugen af medicinsk zink tilladt som dyrlægeordineret zink. Zink kan udgøre et miljømæssigt problem, da det ophobes i naturen ved udbringning af gylle. EU-kommissionen har derfor trukket alle markedsføringstilladelser til medicinsk zink tilbage pr. 19. juni 2017. Myndighederne i Danmark kan dog tillade en overgangsperiode på op til fem år.

Derfor er alternativer til både zink og antibiotika ønskelige og nødvendige, og probiotika er ét af disse alternativer.

WHO definerer probiotika som "levende mikroorganismer, der, når de tildeles i tilstrækkelige mængde, giver en sundhedsmæssig fordel" (WHO, 2001). Probiotika kan typisk inddeles i tre grupper af mikroorganismer: mælkesyreproducerende bakterier, gær og *Bacillus*. Undersøgelser har vist, at probiotika baseret på *Bacillus*-stammer kan reducere forekomst af diarré, give lavere dødelighed efter fravæning samt øge den daglige vækst samt forbedre foderudnyttelsen [5, 6]. Der er endvidere rapporter om en nedsat mængde ammoniak kvælstof (NH₃-N) i gødningen [7]. Probiotika baseret på mælkesyrebakterier (LACTIFERM® fra Chr. Hansen) har også vist at kunne reducere diarréproblemer hos fravænnede grise [8].

Chr. Hansen arbejder målrettet og strategisk på at udvikle nye, forbedrede probiotika stammer, specielt med henblik på at reducere diarré og produktionstab pga. *E.coli*-infektioner umiddelbart efter fravæning. Undersøgelser har netop vist, at et nyt probiotika baseret på to nye *Bacillus*-stammer (DSM 25841 & 25840) har en god effekt til at forebygge *E.coli*-infektioner.

Ved at kombinere de to *Bacillus*-stammer og LACTIFERM® forventes det at kunne opnå en forbedret effekt end ved brug af de to produkter hver for sig. Baggrunden for denne forventning er, at de to produkter har forskellige virkningsmekanismer. Mælkesyrebakterierne i LACTIFERM® producerer mælkesyre, som reducerer vækst af uønskede bakterier, som f.eks. *E.coli* og *Salmonella*. Den ene af de to *Bacillus*-stammer forbedrer barrierefunktionen i tarmen [9], reducerer populationen af enterobakterier og medvirker til en øget immunkompetence [10]. Begge *Bacillus*-stammer har i et

challenge-forsøg [11] vist at kunne reducere diarréforekomsten målt på gødningscore og tørstofindhold.

Formålet med afprøvningen var at undersøge, om et nyt probiotika (DSM 25841 & 25840) sammen med probiotikaet LACTIFERM® kunne reducere forekomsten af fravænningsdiarré og nedsætte brugen af antibiotika til fravænningsgrise i en situation, hvor der ikke anvendes medicinsk zink i fravænningsblandingen.

Afprøvningen er gennemført i samarbejde med firmaet Chr. Hansen A/S, som leverede den anvendte probiotika til afprøvningen.

Materialer og metoder

Gennemførelse

Afprøvningen blev gennemført i én dansk produktionsbesætning, hvor *E. coli* betinget fravænningsdiarré udgjorde en væsentlig årsag til diarré blandt smågrisene.

Besætningsbeskrivelse

Besætningen havde 1.200 årssøer med årsproduktion af 30-kgs grise på ca. 40.000. Besætningens sundhedsstatus var Blå SPF + MYC + AP12. Der blev anvendt otte smågrisesektioner á 22 stier. Én smågrisesektion blev opstartet om ugen. Prøvefodring med fravænningsblanding uden medicinsk zink inden afprøvningen viste, at der i perioden en til to uger efter fravænnings forekom kliniske udbrud af *E. coli* betinget fravænningsdiarré. Ved laboratorieundersøgelser blev der fundet hæmolytiske *E. coli* positive for F18 fimbrier samt diarré-toxiner.

Fodring

Smågrisene blev fodret via et tørfoderanlæg fra Big Dutchman. To stier delte en rørfoderautomat fra Skiold placeret i skillerummet. Automaten var med indbygget vandtildeling. Dette blev dog ikke anvendt under afprøvningen, da vandtildelingen skulle foregå på stiniveau af hensyn til muligheden af at medicinere på stiniveau gennem drikkevandet. For at kompensere for den manglende vand i automaten blev der installeret en ekstra vandventil umiddelbart ved siden af automaten. Derudover var en vandkop placeret i modsatte side af stien.

Smågrisene blev foderet med tre smågriseblandinger. Afprøvningen blev dog afsluttet inden skiftet til blanding 3. Foderskifte foregik gradvist styret af grisenes størrelse ved indsættelse.

Tabel 1 viser de forventede værdier og analyserede værdier for en række næringsstoffer i blanding 1. Fravænningsfoderet var optimeret til 132 g st. ford. råprotein pr. FE, hvilket er lavere end den nuværende norm på 140-152g st. ford. råprotein pr. FE (skånenorm 134-145 g st. ford. råprotein pr. FE). Udover proteinniveauet blev der foretaget andre diarréforebyggende tiltag såsom brug af benzoesyre.

Tabel 2 viser de tilsvarende analyserede værdier for blanding 2.

Table 1. Forventede og analyserede værdier for protein og FEsv i blanding 1

Næringsstof	Analyseret	Deklareret	Antal analyser
Råprotein, %	18,9	18,4	3
FEsv pr. 100 kg. foder	122,5	122,0	3
Zink, mg/kg foder	64,4	-	3
Kobber, mg/kg foder	51,0	-	3

Table 2. Forventede og analyserede værdier for protein og FEsv i blanding 2

Næringsstof	Analyseret	Deklareret	Antal analyser
Råprotein, %	18,4	17,7	3
FEsv pr. 100 kg. foder	113,3	108,0	3
Zink, mg/kg foder	93,2	-	3
Kobber, mg/kg foder	66,1	-	3

Afprøvningen blev gennemført med to grupper, en forsøgs- og en kontrolgruppe:

Gruppe 1

Kontrol gruppe (uden brug af medicinsk zink i fravænningsfoderet).

Gruppe 2

Probiotika (DSM 25841 & 25840) tildelt i foderet til søerne i farestalden og til pattegrisene i mælkeanlægget ca. fra første levedøgn samt i drikkevandet til de fravænnede smågrise i hele forsøgsperioden (første til femte uge efter fravæning = 34 dage). Derudover er LACTIFERM® tildelt til pattegrisene i mælkeanlægget samt i drikkevandet til de fravænnede smågrise i hele forsøgsperioden. I øvrigt anvendtes samme foder til søer og smågrise som i kontrolgruppen. Smågrisene fik således heller ikke medicinsk zink i fravænningsfoderet.

De forskellige bakteriestammer i de anvendte probiotika:

- DSM 25841 & 25840:
 - Bacillus subtilis*
 - Bacillus amyloliquefaciens*
- Enterococcus faecium* (LACTIFERM® - ikke godkendt til søer og pattegrise)

105 og 106 smågrisestier i hver gruppe (dvs. 211 stier i alt) blev inddraget. De første smågrise blev sat i afprøvning uge 35, 2018. Fire uger forud for dette blev de første søer og pattegrise sat i forsøg (alle søer i et ugehold blev inkluderet i afprøvningen).

Flow af grisene

Farestalden

Ved indsættelse i farestalden blev det bestemt, hvilken gruppe (forsøg/kontrol) den enkelte so tilhørte. Kontrolgruppen var i den ene side af stalden og forsøgsgruppen i den anden side. Førstelægssøerne blev ligeligt fordelt i begge grupper. Søerne i forsøgsgruppen blev tildelt probiotika dagligt fra indsættelse i farestalden til fravæning.

Grise født af søer i kontrolgruppen blev øremærket med grønne øremærker umiddelbart efter faring. Grisene blev om nødvendigt kuldudjævnet og flyttet til andre søer men kun inden for samme gruppe og blev ikke blandet med søer eller grise fra forsøgsgruppen, der modtog probiotika. Fra dag 10 blev pattegrisene tilbudt pelleteret tørfoder. I gruppen med probiotika blev produktet givet via mælkeanlægget, som var tilgængeligt fra fødslen.

Smågrisestalden

Grisene blev sorteret efter størrelse inden for hver gruppe (kontrol og forsøg). De blev indsat, så

kontrolgrisene (med ekstra øremærke) gik på den ene side af gangen og probiotikagrisene på den anden side. Grisene blev vejlet stivis ved indsættelse. Når grisene i en sti var vejlet, blev stien "låst", så ingen grise blev flyttet ind eller ud af stien. Det var dog tilladt at tage syge grise ud af forsøget. Såfremt syge blev fjernet, blev de vejlet ved udtagning. Stierne blev holdt låst i små fem uger (34 dage), hvorefter alle grise blev vejlet ud og afprøvningen afsluttet.



Billede 1. Smågrise sti fra afprøvningen.

81				80
118		S t a l d 1		119
41				40
78				79
1				0
38				39

Billede 2. Skitse, som viser én sektion i klimastald. Dør til gang er ved sti 38-39. Sti 38 og 39 er "enkeltstier" med egen foderautomat. I sti 38 og 39 blev de mindste grise indsat, og i dobbeltstierne 80 og 81 de største. Numrene angiver fodringsventil-nummeret.

Doseringssekema for probiotika

Dyregruppe	Produkt	Tildeling
Søer i farestalden	DSM 25841 & 25840 (1:1 ratio)	Topdressing en gang dagligt: 1 x 10 ⁹ CFU pr. kg foder*
Pattegrise	DSM 25841 & 25840 (1:1 ratio) og LACTIFERM®	I mælkeanlæg: 2 x 10 ⁹ CFU pr. kg foder* af DSM 25841 & 25840 2 x 10 ⁹ CFU pr. kg foder* af LACTIFERM®
Smågrise	DSM 25841 & 25840 (1:1 ratio) og LACTIFERM®	I drikkevandet: 2 x 10 ⁹ CFU pr. kg foder* af DSM 25841 & 25840 2 x 10 ⁹ CFU pr. kg foder* af LACTIFERM®

*Der er i passende vægtintervaller beregnet den tildelte mængde ud fra foderkurven.

Tildelingsmetode af probiotika

Søer i farestalden

Fra indsættelse i farestalden er søerne tildelt probiotika som topdressing. Probiotika blev tildelt som Premix, der bestod af 25 kg kartoffelmel tilsat 775 g probiotika (DSM 25841 & 25840). Premixen blev tildelt som topdressing i forbindelse med én fodring pr. dag. Premixen blev tildelt i stigende mængde tilpasset besætningens foderkurve.

Pattegrisene

Pattegrisene blev tildelt probiotika fra fødsel via besætningens mælkeanlæg. Der blev dagligt opblandet en stamopløsning indeholdende probiotika og vand (probiotika: blanding af DSM 25841 & 25840 og LACTIFERM®). Mængden af stamopløsning blev bestemt ud fra det forventede forbrug af mælkeerstatning. Stamopløsningen blev tilsat mælken via en doseringsenhed, der var indstillet til 2,5 %. Overskydende opløsning blev kasseret den efterfølgende dag.

Smågrise

Probiotikaet blev hver dag opblandet i vand og tildelt drikkevandet via en elektronisk medicinblander (probiotika: blanding af DSM 25841 & 25840 og LACTIFERM®). Tildelingen blev reguleret efter antallet af grise i sektionen og deres daglige vandindtag. I starten af afprøvningen blev det observeret, hvor hurtigt blandetanken blev tømt i alle ugerne (første til femte uge efter indsættelse). Den procentvise tilsætning blev reguleret på den elektroniske doseringsenhed, så blandingen blev forbrugt på mellem fire til fem timer ved hver dags tildeling for at sikre, at alle smågrise fik et optag af probiotika.



Billede 3 og 4. Ud for hver smågrisesektion blev probiotikaen konstant omrørt og tilført gennem en elektronisk medicinblander ud i en separat vandstreng til forsøgstierne.

Antibiotikabehandlinger

Effektparameteren i afprøvningen var behandlingsfrekvens med stivis medicinering. Derudover registrerede man diarréscore, behandlingsdage pr. gris, forekomst af behandlede smågrise, forekomst af enkeldyrsbehandlinger (injektion) samt den samlede antibiotikamængde inden for hver gruppe. Endvidere blev daglig tilvækst, foderforbrug, dødelighed og diagnostiske undersøgelser (sokkeprøver o.a.) mht. diarréårsag registreret.

Behovet for medicinering mod diarré blev vurderet dagligt i hver sti af staldpersonalet. Der blev igangsat flokmedicinering efter følgende kriterier:

1. En betydelig forekomst af diarré blev observeret i stien
2. Mindst fem grise havde diarré (tilsmudset på bagparten og/eller påvirket)

Graden af diarré blev scoret i hver sti, hvor behandling blev igangsat på følgende måde:

- Score 1: Mindst fem grise med diarré (behandlingsgrænse)
- Score 2: Ti grise med diarré
- Score 3: Over halvdelen havde diarré
- Score 4: Over halvdelen havde diarré samt én eller flere døde diarrégrise

Behandling mod andre sygdomme end diarré foregik efter besætningens sædvanlige rutiner og blev ikke scoret.

Diagnostik

Den første gang i hver runde i en smågrisesektion, hvor der blev foretaget stivis flokbehandling i enten forsøgs- og/eller kontrolgruppe, blev en sokkeprøve udtaget til undersøgelse for diarrébakterier fra den eller de stier, der efterfølgende blev behandlet. Endvidere blev hovedparten af grisene, der døde de første en til to uger efter fravæning eller som følge af diarré, obduceret. Sokkeprøver samt døde grise blev undersøgt på Laboratorium for Svinesygdomme, Kjellerup.

Medicinering

Stivis medicinering med antibiotika blev foretaget via drikkevandet og en elektronisk medicinblander. Der var etableret et dobbeltstrengt vandsystem, så vandtilførslen kunne lukkes/åbnes i hver sti for sig, og at der på stiniveau kunne tilføres enten rent drikkevand eller medicineret drikkevand. Herudover blev enkelte grise injektionsbehandlet efter besætningsdyrlægens anvisninger.

Registreringer

Farestalden

Registreringerne omfattede lægnummer, levendefødte pr. kuld, dødelighed i diegivningsperioden, fravænnede pr. kuld samt forekomst af behandlinger.

Smågrisestalde

Antibiotikabehandlinger

I afprøvningen registrerede man antal behandlede grise pr. sti pr. dag. Endvidere registrerede man om hele stien blev behandlet samt den anvendte antibiotikamængde. Ved behandlinger på enkelt dyr (injektion) blev de behandlede grise mærket for at kunne opgøre, hvor mange grise der blev behandlet.

Dødelighed

Dødelighed og udtagne grise fra stien som følge af dyrevelfærdsmæssige flytninger blev registreret.

Daglig tilvækst

Daglig tilvækst i afprøvningsperioden på 34 dage blev registreret på stiniveau (vejning af stien ved start og afslutning af forsøgsperioden).

Foderforbrug

Foderforbruget blev registreret for hver samhørende dobbeltsti (dvs. stier, som blev fodret via samme foderautomat).

Diagnostik

Resultaterne fra de diagnostiske undersøgelser blev registreret.

Løbende forsøgsmonitorering

Teknikeren besøgte besætningen én gang ugentligt og deltog ved vejning af grise, kontrollerede registreringer samt gennemførte funktionskontrol af fodertildeling og af medicinblandere. Forbruget af probiotika blev kontrolleret ud fra de daglige registreringer, staldpersonalet foretog, og blev justeret, hvis nødvendigt. Herudover blev der én gang i løbet af afprøvningen udtaget prøver af so-topdressing samt af mælk til pattegrise til kontrol af korrekt iblanding. Resultaterne bekræftede, at iblandingen var som forventet.

Statistik og styrkeberegning

Hypotese

Den primære hypotese var, at tildeling af "DSM 25841 & 25840" til søerne i farestalden samt til pattegrisene og til smågrisene i hele smågriseperioden samt tildeling af LACTIFERM® til pattegrisene og smågrisene kunne reducere antallet af stier, som kræver flokbehandling på grund af diarré i smågriseperioden efter fravæning med 30 % sammenlignet med en ubehandlet kontrolgruppe (hvor foderet ikke indeholder medicinsk zink).

Sigtet med denne probiotika-cocktail, der blev givet i anbefalet mængde til både søerne i farestalden, til pattegrisene og til smågrisene gennem hele smågriseperioden, var at påvirke tarmfloraen i gunstig retning i god tid før selve fravæningen.

Den enkelte sti i smågriseperioden udgjorde forsøgseenheden, og effekten blev målt her. Ved beregningen af antal stier, som skulle indgå i afprøvningen, antoges det, at 60 % af stierne i kontrolgruppen skulle behandles for diarré på stiniveau. Ved 5 % signifikansniveau, ensidet testning og en styrke på 80 % var det muligt med 95 stier i hver gruppe at påvise en signifikant reduktion på 30 % i antallet af flokbehandlede stier (dvs., at 42 % af stierne behandles). For at tage højde for eksklusion af enkelte stier skulle 100 stier inkluderes i hver forsøgsgruppe (dvs. 200 stier i alt).

Med 20-30 grise i hver sti og med 100 stier i hver forsøgsgruppe var det muligt at påvise en signifikant reduktion i henholdsvis daglig tilvækst og smågrisedødelighed på 10 g/dag og 1 % døde.

Andelen af stier, som flokbehandles for diarré, antal diarrébehandlinger pr. gris og dødelighed, blev analyseret ved logistisk regression med behandlingsgruppe som forklarende variable og indsættelsesvægt som kovariat. Hold og sektion indgik som tilfældig effekt.

Produktivetsdata blev analyseret ved mixed lineær regression med behandlingsgruppe som forklarende variable samt indsættelsesvægt og dobbelt/enkel sti som kovariat. Hold og sektion indgik som tilfældig effekt.

Resultater og diskussion

På baggrund af den løbende registrering af den anvendte mængde probiotika i både farestald og i smågrisestaldene blev det vurderet, at den ønskede mængde probiotika var anvendt. Det må derfor forventes, at alle dyrene over tildelingsperioden har optaget den ønskede mængde probiotika.

Opgørelser fra farestalden viser, at søernes produktivitet og sygdomsforekomsten blandt pattegrisene var stort set ens i kontrolgruppen og forsøgsgruppen med probiotika. Ved indsættelse af grisene i smågrisestalden var der således ingen registrerbar forskel mellem kontrol- og forsøgsgrisene.

Alle resultater fra smågrisene udviste ingen forskel mellem kontrolgruppen og forsøgsgruppen, der fik probiotika (Tabel 3 og 4). Både daglig tilvækst, foderforbrug og dødelig var ens i de to grupper.

Alle stier i begge grupper blev flokbehandlet, og i gennemsnit blev hver sti behandlet 3,4 gange i løbet af observationsperioden på 34 dage – heraf var de 2,4 og 2,5 flokbehandlinger grundet diarré i henholdsvis kontrol- og forsøgsgruppen (Tabel 3). Diarré udgjorde ligeledes hovedårsagen i begge grupper til enkeltdyrsbehandlinger ved injektion (90 % af alle enkeltdyrsbehandlinger).

Gennem hele afprøvningsperioden fandtes der en moderat til stor forekomst af *E. coli* F18 i både sokkeprøver og i obducerede grise undersøgt på laboratoriet i Kjellerup. Der var således en klar infektiøs årsag til den diarré, der blev observeret og behandlet for. Løbende resistensundersøgelser viste i perioder en hurtig udvikling af resistens mod det anvendte antibiotika til behandling af diarréen. Der blev derfor i undersøgelsesperioden skiftet til et nyt og virksomt antibiotikum flere gange.

Andre diarrésmittoffer (*Lawsonia intracellularis* og *Brachyspira pilosicoli*) blev kun fundet i sparsom mængde.

Resultaterne fra de obducerede grise viste, at fravænningsdiarré gennem hele afprøvningsperioden var en væsentlig årsag til dødeligheden i begge grupper (Tabel 3).

Som følge af den høje forekomst af diarre blandt smågrisene, blev et relativt stort antal grise med diarre udtaget af afprøvningen (Tabel 3). De udtagne grise blev indsat i en separat sektion for bedre at kunne håndtere dem. Blandt disse grise var der en forhøjet dødelig.

Tabel 3. Resultater smågrise

Gruppe	Kontrol	Probiotika	p-værdi
Indsatte smågrise, stk.	3.611	3.633	
Antal stier	105	106	
Vægt ved indsættelse i smågrisestald, kg	6,22	6,16	0,75
Vægt ved afgang smågrisestald, kg	18,9	18,8	0,63
Daglig tilvækst	332	336	0,19
Opholdstid i smågrisestald, dage	34	34	
Foderforbrug FESv/kg tilvækst	1,48	1,45	0,94
Døde og udtagne	339	326	
Døde, antal	92 (2,5%)	112 (3,1%)	
Obducerede, antal	20	23	
Døde af <i>E.coli</i> fravænningsdiarré, (% af obducerede)	70 %	52 %	
Flok behandlede stier, %	100 %	100 %	
Dage til første flokbehandling	3,2	3,2	
Antal flokbehandlinger i alt pr. sti	3,4	3,4	0,98
Antal flokbehandlinger for diarré, pr. sti	2,4	2,5	0,65
Antal flokbehandlingsdage pr. sti	12,2	12,4	
Anvendt mængde antibiotika, total, kg	73,8	76,6	
Total behandlingsfrekvens ved injektion (antal behandlinger/antal grise)	16 % (588/3611)	12 % (451/3633)	
Heraf luftvejslidelse (antal grise)	1 % (6)	1 % (3)	
Heraf mave-tarm lidelse (antal grise)	90 % (530)	90 % (408)	
Heraf benproblemer (antal grise)	7 % (39)	7 % (33)	
Heraf smerte (antal grise)	2 % (13)	2 % (7)	
Fund af <i>E.coli</i> F18, antal af sokkeprøver: lav/moderat/massiv forekomst	0/8/1	1/8/0	
Fund af <i>E.coli</i> F18, antal kopier (gennemsnit fra 9 runder x 1000)	2.147	3.466	

Sværhedsgraden af den behandlingskrævende diarré var ligeledes ens i kontrolgruppen og forsøgsgruppen med probiotika – både på alle flokbehandlinger og den første behandling i hver sektion og gruppe (Tabel 4).

Table 4. Diarréscore før alle flokbehandlinger og før første flokbehandling

Diarréscore	Antal stier, før alle flokbehandlinger		Antal stier ved 1. flokbehandling	
	Kontrol	Probiotika	Kontrol	Probiotika
1: Mindst fem grise med diarré	168	180	87	92
2: Ti grise med diarré	71	64	18	14
3: Over halvdelen har diarré	7	4	0	0
4: Over halvdelen har diarré og én eller flere døde diarrégrise	0	0	0	0
Chisq test (P-værdi)	0,45		0,42	

Diskussion

Niveauet af diarré i både kontrol og forsøgsgruppen har været meget højt, hvorfor man kan klassificere besætningen som en besætning med betydelige udfordringer med *E.coli*-fravænningsdiarré. Forekomsten af resistente *E.coli*-bakterier, der betingede skift af antibiotika flere gange i afprøvningsperioden, har medvirket til en høj diarréforekomst gennem hele afprøvningsperioden. Dette har naturligvis været en udfordring for en given effekt af probiotika-cocktailen. I besætninger med store diarréproblemer kan det ikke udelukkes, at en højere dosis af probiotika-cocktailen ville kunne have en positiv effekt.

Den høje forekomst af diarre betød en stor anvendelse af antibiotika til behandling af diarrésyge grise i besætningen under afprøvnings gennemførelse. Der var derfor ansøgt Fødevarestyrelsen om en fritagelse for gult kort ordningen. Denne ansøgning blev bevilget og derfor var der ikke risiko for at besætningen ville få gult kort som følge af afprøvningsperioden.

Konklusion

Afprøvningsperioden viste, at den valgte cocktail af probiotika i den anvendte mængde ikke var i stand til at forebygge *E.coli*-fravænningsdiarré når medicinsk zink blev udeladt. Forekomsten af diarré og derved brug af antibiotika til behandling af de diarrésyge grise samt den daglige tilvækst og dødelighed var stort set ens i begge grupper (ingen statistisk forskel). Konklusionen lyder derfor, at den anvendte probiotika-cocktail som eneste virkemiddel ikke har været effektiv nok til at forebygge fravænningsdiarré i en besætning med tydelige fravænningsdiarréproblemer.

Efterskrift

Afprøvningsperioden blev gennemført efter tilladelse fra Fødevarestyrelsen (J.nr. 2017-29-79-12209) og med dispensation for Gult Kort ordningen i afprøvningsperioden (J.nr. 2018-15-79-02868). Dispensation for Gult Kort ordningen blev givet, da afprøvningsperioden havde til formål at udfase brugen af lægemiddelzink.

Referencer

- [1] Holm, A. (1988): *Escherichia coli* betinget fravænningsdiarré hos grise. Zinkoxide tilsat fodret som antibakterielt princip? [*Escherichia coli* induced weaning diarrhea in pigs. Dietary supplementation of zinc oxide as an antibacterial method?]. Dansk Veterinærtidsskrift, 71:1118–1126.
- [2] Holm, A. (1990): *E. coli* associated diarrhoea in weaned pigs: Zinc oxide added to the feed as a preventive measure? In: Proc. 11th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Lausanne, Switzerland. p 154.
- [3] Poulsen, H. D. (1989): Zinc oxide for weaned pigs. In: Proc. 40th Annu. Mtg. Eur. Assoc. Anim. Prod., Dublin, Ireland, pp 8–10.
- [4] Hahn, J. D., and D. H. Baker (1993): Growth and plasma zinc responses of young pigs fed pharmacologic levels of zinc. J. Anim. Sci. 71:3020–3024.
- [5] Alexopoulos et al. (2004): Field evaluation of the effect of a probiotic-containing *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* spores on the health status and the carcass quality of grower and finisher pigs. J.Vet.Med A 51, 306-312.
- [6] Lund et al. (2014): Improved piglet performance with new probiotic *Bacillus subtilis*. Proc. 23rd IPVS Congress, Mexico, O.196, 285.
- [7] Chen et al. (2006): Effects of dietary *Bacillus*-based probiotic on growth performance, nutrients digestibility, blood characteristics and fecal noxious gas content in finishing pigs. Asian-Aust. J.Anim.Sci., vol 19, no. 4: 587-592.
- [8] Maribo, H. (1999): Firmaprodukter til smågrise – mælkesyrebakterier, Lactiferm. Meddelelse nr. 416, Landsudvalget for Svin.
- [9] K. Kim et al. (2019): Dietary supplementation of *Bacillus subtilis* influenced intestinal health of weaned pigs experimentally infected with a pathogenic *E. coli*, J. of Animal Science and Biotechnology.
- [10] D. Luise et al. (2019): *Bacillus* sp. Probiotic supplementation diminish the *Escherichia coli* F4ac infection in susceptible weaned pigs by influencing the intestinal immune response, intestinal microbiota and blood metabolomics. J. of Animal Science and Biotechnology.
- [11] J. Zentek et al. (2017): Efficacy of pre-selected bacilli as probiotic feed additive in F4+ *Escherichia coli* challenged post-weaning piglets, 6th Beneficial Microbes Conference, 9-11 Oct., p80

Deltagere

Tekniker: Mogens Jacobsen og Hanne Nissen

Statistikere: Mai Britt Friis Nielsen

Andre deltagere:

Chr. Hansen A/S

Afprøvning nr. 1528

NAV nr.: 1141

//csk/

/Dyregruppe: Smågrise

Fagområde: Sundhed



Tlf.: 33 39 45 00

svineproduktion@seg.es.dk

Ophavsretten tilhører SEGES. Informationerne fra denne hjemmeside må anvendes i anden sammenhæng med kildeangivelse.

Ansvar: Informationerne på denne side er af generel karakter og søger ikke at løse individuelle eller konkrete rådgivningsbehov.

SEGES er således i intet tilfælde ansvarlig for tab, direkte såvel som indirekte, som brugere måtte lide ved at anvende de indlagte informationer.