

Igangværende forskningsaktiviteter på Aarhus Universitet og Københavns Universitet, der omhandler alternativer til antibiotika til grise.

Indledning

Aarhus Universitet, Institut for Husdyr- og Veterinærvidenskab (AU) og Københavns Universitet, Institut for Veterinær- og Husdyrvidenskab (KU), er af Fødevarestyrelsen (FVST Journalnr: 2025-53563) blevet bedt om at udarbejde et katalog over aktuelle forskningsaktiviteter, der beskæftiger sig med alternativer til antibiotika. I udarbejdelsen af kataloget har vi defineret 'alternativer til antibiotika' således, at alle aktiviteter med fokus på, hvordan forbruget af antibiotika til grise kan mindskes, er taget med.

Universiteterne har udarbejdet nærværende katalog ved at opsamle information om relevante projekter i perioden 2018 til 2025. Baggrunden for at vælge 2018 som startpunkt er, at 2018 var året, hvor Veterinærforsøg III projekterne (publiceret her: 'Sunde grise med lavt antibiotikaforbrug' (https://dcapub.au.dk/djfpublikation/djfpdf/DCArapport203_2.pdf) startede. Kataloget indeholder ikke forskningsaktiviteter, der indgik i Veterinærforsøg III projekterne, men projekter der startede samtidigt med disse eller efterfølgende.

En del af projekterne fra begge institutioner gennemføres i regi af PIG-PARADIGM (Preventing Infection in the Gut of developing Piglets and thus Antimicrobial Resistance - by disentangling the interface of Diet, the host and the Gastrointestinal Microbiome), som er finansieret af Novo Nordisk Fonden (bevillingsperiode 1/1 2022 – 31/12 2027). Det overordnede strategiske mål med PIG-PARADIGM er at reducere behovet for antibiotikabrug og risikoen for AMR i svineproduktionen ved at afkode de vigtigste faktorer for tarmsundhed hos svin og omsætte denne viden til strategier til at forbedre svins sundhed og robusthed. Grundlaget for KUs projekter i PIG-PARADIGM er et stort kohortestudie udført i én kommerciel sobesætning. Studiet involverer 2.700 svin fra 180 kuld. Kliniske data og biologisk materiale fra svinene danner grundlaget for en biobank - der indeholder cirka 90.000 prøver - og en omfattende database, der inkluderer daglige kliniske journaler, vækstmålinger og kuldinformation. Databasen og biobanken bruges i delprojekterne. Hos AU er der gennemført en række forsøg med forskellige ernæringsinterventioner i tilknytning til flere delprojekter, som udgør grundlaget for både PhD- og postdoc-forløb. Alle disse projekter vil i titlerne være tilføjet PIG-PARADIGM.

Projekterne i kataloget er beskrevet af enten AU eller KU alt afhængig af hvilken institution, projektet/ arbejdsprojektlederen er tilknyttet. Hver institution har skrevet sit bidrag og foretaget sin egen kvalitetssikring. På begge institutioner er der foretaget internt

peer review for at sikre læsbarhed, konsistens og at kataloget er fyldestgørende. For overskuelighedens skyld er kataloget emneopdelt i 10 emner (se indholdsfortegnelse på de næste sider) på tværs af institutionerne. Bemærk, at institutionen er angivet i forbindelse med hvert projekt.

Tovholdere på denne bestilling har været:

Nuria Canibe, AU

Hanne Kongsted, AU

Peter Damborg, KU

Indhold

Igangværende forskningsaktiviteter på Aarhus Universitet og Københavns Universitet, der omhandler alternativer til antibiotika til grise.	1
Indledning.....	1
So-sundhed og so-fodring	6
• Sundhedsfremmende effekter af fermenteret tang (Arbejdspakke 4 i Seaweed based market applications (SeaMark)).....	6
• Feed4Life- effekt af fodring de første 45-50 dage i drægtigheden på fosterudvikling og fødselsvægt.....	7
• Effekt af hørfrø i foderet til lakterende søer på pattegrisenes vitalitet og søernes mælkeproduktion og sundhed.....	8
• Effekt af L-carnitin i foderet til lakterende søer på pattegrisenes vitalitet og søernes kropsmobilisering, mælkeproduktion og sundhed.....	9
• Effekt af fodring med omega-3 fedtsyrer (DHA) til søer under drægtigheden og diegivning på fødselsvægt og mælkeproduktion samt tarmsundhed og blodparametre hos soen.....	11
• Effekt af resistent kartoffelstivelse i foderet til lakterende søer på pattegrisenes fødselsvægt og vækst og søernes tarmsundhed, mælkeproduktion og niveau af inflammation.	12
Tiltag i grisenes tidlige liv	13
• Tilskud af mælkebaserede og ikke-mælkebaserede oligosakkarider i grisenes tidlige liv for tarmsundhed (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.....	13
• Effekt af fodertilskud til pattegrise på udvikling af tarmmikrobiomet til forebyggelse af fravænningsdiarré. PIG-PARADIGM.....	14
• Højere foderindtag for alle grise inden fravænning.....	15
• Fodr grisene og træn enzymerne før fravænning (FORFRA)	16
• Fravænningsalder og foder i farestald.....	18
• Tarm og muskel, Næringsstoffer og Tilvækst (TNT).....	20
Understøttelse af mikrobiota hos fravænnede grise	22
• Ikke-fordøjelige kulhydrater sammenlignet med præbiotika til forbedring af smågrisenes tarmsundhed (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.	22
• Interaktion mellem fiber og tarmslimhinden, og modtagelighed for bakteriel tarminfektion efter fravænning (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.....	23
• Brug af eksogene enzymer til frigivelse af præbiotika fra fibermatrixen. PIG-PARADIGM.....	25

• Effekt af foderets proteinindhold på mikrobiotas sammensætning og funktion samt tarmsundhed (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.	26
• Effekt af mikrobielle metabolitter på tarmfunktionen hos fravænnede grise under forskellige niveauer af råprotein og ekstra aminosyrer i foderet (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.....	27
• Identifikation af markører for oxidativ distress forårsaget af bakteriel tarminfektion (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.	29
• Antiinflammatoriske og antioxidante kostinteraktioner på oxidativ stress og tarmsundhed hos fravænnede grise (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.	30
• YeastHealth – fra biprodukt til funktionel ingrediens i smågrisefoder	31
• Ablacto+: Bioteknologisk bekæmpelse af fravænningsdiarré	33
• AVANT – Alternatives to Veterinary ANTImicrobials	34
• Reduktion i fravænningsdiarré uden opbremsning af tilvækst med kompensatorisk vækstpotentiale (KOMIGEN)	36
Vaccination mod fravænningsdiarré	38
• SIgAVAC - Forebyggelse af E. coli-induceret diarré efter fravænning ved vaccineinduceret sekretorisk IgA.....	38
• PigVac: Innovative vaccines to control Post Weaning Diarrhoea in pigs	39
Genetiske markører ift. fravænningsdiarré	40
• Den genetiske markør CHCF1 identificerer dyr, der er resistente over for fravænningsdiarré forårsaget af ETEC F4	40
Behandlingsstrategier ved fravænningsdiarré.....	42
• Apramycinbehandling ved fravænningsdiarré hos svin: et randomiseret non-inferioritets-feltstudie.....	42
• Antimikrobielle behandlingsstrategier for diarré efter fravænning hos grise i opdræt – Effektivitet af neomycinbehandling for ETEC-relateret diarré efter fravænning	43
• Klinisk karakterisering og diagnostik. PIG-PARADIGM.	44
• Biocontrol of post-weaning diarrhoea in piglets: a sustainable alternative to antibiotics and zinc oxide (BioPiGLET)	46
Reduktion af patogener i miljøet.....	47
• UV kombilys i staldmiljø - virkning og effekt (UVIBA)	47
Undgå navlebetændelse	48
• Behandling af navlebetændelse/ forebyggelse af navlebuler ved grise	48

• Forebyggelse af navlebrok uden antibiotika	49
Diagnostiske metoder	50
• Tidlig detektion og forebyggelse af Postpartum Dysgalactia Syndrom (PDS) - SowSolution (SowSo)	50
• Vidensindsamling om diagnostiske metoder før flokbehandling mod mave-tarm og luftvejslidelser i gris	52
• Evaluering af udvalgte diagnostiske metoder til fravænningsdiarré – Sunde Tarme	53
• Diagnostiske værktøjer til at vejlede behandlingsbeslutninger for halthed hos drægtige søer- Den diagnostiske anvendelighed af akutfaseproteiner og kliniske tegn	54
• Tidlig opsporing af infektion i PRRS-fri besætninger	56
Erfaringer, holdninger og handlinger i forhold til reduktion af antibiotika til grise	57
• Landmænds og dyrlægers erfaringer med udfasning af medicinsk zink til grise .	57
• Kvalitativ evaluering af FVSTs kampagne med breve, der skal motivere svineproducenter til at bruge mindre antibiotika	58
• Udfasning af medicinsk zink og lavt forbrug af antibiotika til grise – hvad betyder det for dyrevelfærden?.....	60
• Gentænkning af beslutningssystemer omkring antibiotikabrug i husdyrproduktionen - Rethinking of Antimicrobial Decision-systems in the Management of Animal Production (ROADMAP)	62

So-sundhed og so-fodring

- Sundhedsfremmende effekter af fermenteret tang (Arbejdspakke 4 i Seaweed based market applications (SeaMark))

Institution: AU, AAU og KU

Arbejdspakkeleder: Marianne Kaiser, AU

Finansieringskilde: HORIZON Innovation Actions, The European Research Executive Agency

Tidsramme: 4 år (juli 2022-juni 2026)

Beskrivelse:

Formål: So-studie) At undersøge den sundhedsfremmende effekt af et fermenteret tangprodukt (EP119) hos søer. Tang-studie) At optimere fermenteringen af tang og give en karakteristik af fermenterede tangprodukter.

So-studie: Det forventes at fermentet tilskudsfoder med tang kan forbedre tarmens mikrobiota og bidrage med antioxidanter, så risiko for faringsrelateret sygdom hos søer og pattegrise mindskes. Målet er at påvise en højere sundhed hos søer og deres pattegrise efter tilsætning af EP119. Dette gøres ved at analysere produktionsdata og antibiotikaforbrug, pattegrises tilvækst, forekomsten af pattegrise diarré, søernes tarmmikrobiom samt udvalgte biomarkører (inflammationsmarkører og andelen af immunoglobuliner i råmælk, etc.).

Tang-studie: Det er en målsætning at videreudvikle, optimere og forbedre fermenteringsprocesser af tang. De fermenterede tangprodukter bliver analyseret og undersøgt in vitro for potentielle antiinflammatoriske processer.

Forsøgsdesign:

So-studiet foregår i en produktionsbesætning med ca. 2000 årssøer. Studiet inkluderer tre delforsøg, der undersøger søer i forskellige aldre og tidsperioder. I hvert forsøg fodres halvdelen af søerne med et standardfoder (kontrolgruppen) og den anden halvdel med standardfoder tilsat EP119 (forsøgsgruppe).

Delstudie 1: Analyserer individuelle so data (produktionsdata, klinik, fækal diversitet (mikrobiomet) og diverse biomarkører målt i blod og mælk) fra 39 søer fra 1. til 3. paritet ca. 19 måneder efter påbegyndt fodring.

Delstudie 2: Analyserer produktionsdataene for 398 multiparitetssøer i ca. 7 måneder efter påbegyndt fodring.

Delstudie 3: Analyserer individuelle so data tilsvarende dem der analyseres for i Delstudie 1, men fra 141 multiparitetssøerne i ca. 7 måneder efter påbegyndt fodring.

Tang-studie er ikke yderligere beskrevet, da det er et in vitro studie, der ikke inkluderer dyr.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Er endnu ikke offentliggjort. I litteraturen findes der især eksempler på fermentet tilskudsfoder, som forbedrer sundheden hos grise, der igen kan bidrage til et reduceret antibiotikaforbrug (fx. Wen et al., 2023).

- **Feed4Life- effekt af fodring de første 45-50 dage i drægtigheden på fosterudvikling og fødselsvægt**

Institution: KU

Projektleder: Anja Varmløse Strathe

Finansieringskilde: GUDP

Tidsramme: 3 år (2018-2022)

Beskrivelse:

Formål:

Formålet med studiet var at undersøge hvordan forskellige fodertilsætning i tidlig drægtighed påvirkede pattegrisenes fødselsvægt samt forskellige blodparametre hos søerne. En højere fødselsvægt kan potentielt give mere robuste grise med lavere antibiotika forbrug.

Forsøgsdesign:

Der blev gennemført 4 fodringsforsøg i 2 forskellige besætninger, hvor en gruppe søer var kontrol og den anden gruppe fik et forsøgsfoder.

- 1) Methionin
- 2) Antioxidanter i form af organisk zink og selen, samt Vitamin c
- 3) B-vitaminer
- 4) Docosahexanoic acid (omega-3 fedtsyre)

Der blev i 3 forsøg slagtet søer på dag 45 i drægtigheden for at se på fosterudvikling. Der blev målt fødselsvægt på pattegrisene og under drægtigheden blev der udtaget blodprøver på søerne.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

- 1) Methionin -> ingen effekt på fosterudvikling og fødselsvægt

- 2) Antioxidanter i form af organisk zink og selen, samt Vitamin c -> ingen effekt på fosterudvikling og fødselsvægt, men søer der fik antioxidanter havde en bedre antioxidant kapacitet sammenlignet med kontrol søer.
- 3) B-vitaminer -> Ingen effekt på fødselsvægt og plasma koncentrationer af homocystein hos søerne.
- 4) Docosahexanoic acid (DHA, omega-3 fedtsyre) -> ingen effekt på fosterudvikling og gennemsnitlig fødselsvægt, men hos søer, der fik DHA var der færre grise under 800g.

Grise med lav fødselsvægt har generelt en højere dødelighed og er mindre modstandsdygtige overfor sygdom, og ved at mindske antallet af grise med lav fødselsvægt kan der potentielt være et lavere forbrug af antibiotika.

Brugen af antioxidanter i foderet til søer øger søernes antioxidant kapacitet, hvilket betyder at de lettere kan bekæmpe infektioner og dermed undgå brugen af antibiotika.

Publikationer:

Effect of increasing dietary methionine-to-lysine ratio during early gestation on fetal development and piglet birth weight: Animal Reproduction Science 2023, doi.org/10.1016/j.anireprosci.2023.107251

Effect of feeding sows a combination of extra vitamin B2, vitamin B6, vitamin B12, and folic acid during the first 45 days of gestation on piglet birthweight: Livestock Science 2024, doi.org/10.1016/j.livsci.2024.105434

The effect of dietary omega-3 fatty acid supplementation on fetal growth, piglet birth weight and plasma fatty acid concentrations, using docosahexaenoic acid in early gestation in sows: Animal Reproduction Science 2023, doi.org/10.1016/j.anireprosci.2023.107380

- Effekt af hørfrø i foderet til lakterende søer på pattegrisenes vitalitet og søernes mælkeproduktion og sundhed

Institution: KU

Projektleder: Anja Varmløse Strathe

Finansieringskilde: Svineafgiftsfonden

Tidsramme: 1 år (januar 2025 til december 2025)

Beskrivelse:

Formål:

Formålet med studiet var at undersøge, hvordan indholdet af ekstruderet hørfrø (rig på omega-3 fedtsyrer) i foderet til lakterende søer påvirker pattegrisenes fødselsvægt samt vitalitet, søernes mælkeproduktion og -kvalitet, samt søernes sundhed i form af tarmsundhed, og markører for inflammation og oxidativt stress i blodet. Ved gennem fodring at understøttet søernes immunforsvar og antioxidant kapacitet kan der potentielt være en positiv effekt på forbrug af antibiotika.

Forsøgsdesign:

Forsøget er blevet gennemført i en besætning i samarbejde med SEGES Innovation. Forsøget er et såkaldt dosis-respons forsøg, hvor der blev anvendt 6 forskellige foderblandinger fra en uden tilsat hørfrø med 5 efterfølgende blandinger med stigende mængde til en høj mængde. Søernes med fodret med en af de seks blandinger fra indsættelse i farestald og indtil fravænning af pattegrise. Ved faring blev der målt fødselsvægt samt diverse målinger relateret til vitalitet. Ved standardisering af kuld og ved fravænning blev kuldvægt registreret samt der blev lavet fæces score og målt pH på søernes fæces. På dag 6 og 17 efter faring blev der udtaget mælkeprøver, for at undersøge om næringsstofsammensætning forbedres og specifikt om der overføres flere omega-3 fedtsyrer til pattegrisene, hvilket dermed også kan gavne deres sundhed og udvikling. På samme dage blev der udtaget blodprøve fra søerne, for at se på markører for inflammation (cytokiner) og oxidativt stress (MDA).

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Forsøget er afsluttet juni 2025, og alle prøver er derfor endnu ikke analyseret og data er ikke opgjort endnu.

Potentielt kan fodring med omega-3 fedtsyrer understøtte søernes immunforsvar og antioxidant kapacitet og dermed kan der være en positiv effekt på forbrug af antibiotika. De positive effekter af omega-3 fedtsyrer kan muligvis også overføres til pattegrisene enten i den sene drægtighed og dermed give nogle større og mere vitale pattegrise eller via overførsel gennem mælken og således også gavne pattegrisenes udvikling og sundhed. Hvis der opnås mere vitale og robuste pattegrise, kan dette potentielt nedsætte forbruget af antibiotika.

- Effekt af L-carnitin i foderet til lakterende søer på pattegrisenes vitalitet og søernes kropsmobilisering, mælkeproduktion og sundhed

Institution: KU

Projektleder: Anja Varmløse Strathe

Finansieringskilde: Svineavgiftsfonden

Tidsramme: 1 år (januar 2025 til december 2025)

Beskrivelse:

Formål:

Formålet med studiet var at undersøge, hvordan indholdet af L-carnitin (øger effektiviteten af fedtomsætning) i foderet til lakterende søer påvirker pattegrisenes vitalitet, søernes mælkeproduktion og -kvalitet, kropsmobilisering, samt søernes sundhed i form af markører for inflammation og oxidativt stress i blodet. Ved gennem fodring at understøtte søernes immunforsvar og antioxidant kapacitet kan der potentielt være en positiv effekt på forbrug af antibiotika.

Forsøgsdesign:

Forsøget er blevet gennemført i en besætning i samarbejde med SEGES Innovation. Forsøget er et såkaldt dosis-respons forsøg, hvor der blev anvendt 6 forskellige foderblandinger fra en uden tilsat L-carnitin med 5 efterfølgende blandinger med stigende mængde til en høj mængde. Søernes med fodret med en af de seks blandinger fra indsættelse i farestald og indtil fravænning af pattegrise. Faringerne blev videoovervåget, for at registrere faringslængde, og hvor hurtigt de nyfødte grise kommer på benene og finder yveret.

Ved standardisering af kuld og ved fravænning blev kuldvægt registreret og søernes kropssammensætning (protein, fedt, vand og aske) blev målt vha. deuteriumoxid. Vi er især interesserede i at reducere mobilisering af protein fra musklerne. På samme dage blev der udtaget blodprøve fra søerne, for at se på markører for inflammation (cytokiner) og oxidativt stress (MDA). På dag 17 efter faring blev der udtaget mælkeprøver, for at undersøge om næringsstofsammensætning forbedres, hvilket dermed også kan gavne pattegrisenes sundhed og udvikling.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Forsøget er afsluttet juni 2025, og alle prøver er derfor endnu ikke analyseret og data er ikke opgjort endnu.

Potentielt kan fodring med L-carnitin gøre deres omsætning af fedt mere effektiv og understøtte søernes immunforsvar og antioxidant kapacitet og dermed kan der være en positiv effekt på forbrug af antibiotika. De positive effekter af L-carnitin kan muligvis også overføres til pattegrisene enten i den sene drægtighed og dermed give mere vitale pattegrise eller via overførsel gennem mælken og således også gavne pattegrisenes udvikling og sundhed. Hvis der opnås mere vitale og robuste pattegrise, kan dette potentielt nedsætte forbruget af antibiotika.

- Effekt af fodring med omega-3 fedtsyrer (DHA) til søer under drægtigheden og diegivning på fødselsvægt og mælkeproduktion samt tarmsundhed og blodparametre hos soen.

Institution: KU

Projektleder: Anja Varmløse Strathe

Finansieringskilde: SEGES Innovation, DSM og R. Nørtoft Thomsens Legat

Tidsramme: 2 år (2021-2022)

Beskrivelse:

Formål:

Formålet med studiet var at undersøge effekten af tilsætning af omega-3 fedtsyrer til soens foder under hele cyklus på pattegrisenes fødselsvægt og tarmsundhed, soens mælkeproduktion samt tarmsundhed og blodparametre hos soen.

Forsøgsdesign:

Forsøget blev gennemført i en besætning, hvor søerne enten fik kontrolfoder eller et foder tilsat omega-3 fedtsyrer i lav dosis under hele cyklus. Ved faring ved fødselsvægt registreret, da omega-3 fedtsyrer kan overføres under drægtigheden og have positiv effekt på vækst og udvikling af fostre. Der blev udtaget prøver af råmælk og mælk, for at se om omega-3 fedtsyrer blev overført til mælken og dermed pattegrisene. Grisene tilvækst under diegivningen blev registreret. Der blev udtaget fæcesprøver fra søer og pattegrise på dag 17 i laktationen, for at undersøge effekten på mikrobiota.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

En lav dosis af omega-3 fedtsyrer i soens foder havde ikke nogen effekt på faringsresultater og råmælkskvalitet. Under diegivningen sås der heller ikke effekt på pattegrisenes tilvækst, selvom der var højere indhold af omega-3 fedtsyrer i mælken. Der var ingen effekt på koncentrationen af cytokiner i blodet på søerne. Der sås kun enkelte forskelle i søernes mikrobiota mellem grupperne. Det konkluderes derfor, at en lav dosis af omega-3 fedtsyrer ikke kan give de ønskede effekter på søernes immunforsvar og produktivitet. Og det kan dermed heller ikke forventes at en lav dosis kan sænke forbruget af antibiotika.

Publikationer:

Supplementing sow diets with docosahexaenoic acid alters fatty acid composition of sow blood and milk: Animal Feed Science and Technology 2025, doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2025.116334.

- Effekt af resistent kartoffelstivelse i foderet til lakterende søer på pattegrisenes fødselsvægt og vækst og søernes tarmsundhed, mælkeproduktion og niveau af inflammation.

Institution: KU

Projektleder: Anja Varmløse Strathe

Finansieringskilde: PigWeb (Horizon 2020)

Tidsramme: 1 år (januar 2025 til december 2025)

Beskrivelse:

Formål:

Formålet med studiet var at undersøge, hvordan tilsætning af resistent kartoffelstivelse i foderet til lakterende søer påvirker pattegrisenes fødselsvægt, råmælks- og mælkeproduktion og -kvalitet, samt markører for inflammation i blodet og tarmsundhed. Ved gennem fodring at understøttet søernes immunforsvar og tarmsundhed kan der potentielt være en positiv effekt på forbrug af antibiotika.

Forsøgsdesign:

Forsøget er blevet gennemført på Sveriges Landbrugs Universitet. Søerne blev inddelt i to grupper, hvoraf den ene gruppe var kontrol og den anden fik tilsat resistent kartoffelstivelse ovenpå deres foder. Søernes med foderet med kontrol eller forsøgsfoder fra indsættelse i farestald og indtil fravænning af pattegrise. Pattegrisene blev vejet ved faring, 12 og 24 timer efter faring, for at følge råmælksindtaget og deres tidlige tilvækst, samt ved fravænning efter 5 uger. Der blev udtaget prøver af råmælk ved start af faring og mælkeprøve på dag 17, for at undersøge effekten på næringsstofsammensætningen. Både før og efter faring og ved top laktation på dag 17, blev der lavet fæces score og udtaget fæcesprøver til analyse for tørstof og kort-kædede fedtsyrer samt pH, for at undersøge om der er positive effekter på tarmsundhed. Ved indsættelse og på dag 17 blev der udtaget blodprøve fra søerne, for at se på markører for inflammation (cytokiner) og koncentrationer af kort-kædede fedtsyrer.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Forsøget er afsluttet juni 2025, og alle prøver er derfor endnu ikke analyseret og data er ikke opgjort endnu.

De foreløbige resultater indikerer at resistent kartoffelstivelse har en positiv effekt på tarmsundhed omkring faring i form af mindre forstoppede søer og lavere pH i fæces.

Publikationer:

Abstract ISEP september 2025 i Rostock: Effect of including resistant potato starch in transition diets for sows on piglet gain, colostrum intake and fecal score of sows

Tiltag i grisenes tidlige liv

- Tilskud af mælkebaserede og ikke-mælkebaserede oligosakkarider i grisenes tidlige liv for tarmsundhed (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.

Institution: AU

Projektleder: Charlotte Lauridsen (Knud Erik Bach Knudsen), AU

Finansieringskilde: Novo Nordisk Fonden

Tidsramme: 3 år (november 2024-oktober 2027)

Beskrivelse:

Formål:

- At bestemme virkningen af at supplere med oligosakkarider i de tidlige stadier af grises liv, ved at undersøge virkningerne på tarmsundhed og deres modstandsdygtighed over for diarré efter fravænning (PWD)
- At sammenligne virkningsmekanismen for forskellige typer oligosakkarider.
- At sammenligne effekten af tilskud af oligosakkarider i perioden før og efter fravænning.

Studiedesign :

- In vivo-studie 1: Et in vivo forsøg med tilskud af galacto- og fructooligosakkarider til grise i perioden efter fravænning. I dette studie blev fravænnede grise suppleret med en blanding af galacto- og fructooligosakkarider direkte i foderet fra fravænning til slagtning på dag 28. Prøver blev indsamlet for at undersøge mikrobiota, mikrobielle metabolitter og produktivitet. Derudover blev tørstof anvendt som indikator for diarré.
- In vivo-studie 2: Et in vivo forsøg med tilskud af mælkeoligosakkarider til pattegrise. To typer mælkeoligosakkarider blev givet til pattegrise. På dag 28 efter fødslen blev halvdelen af grisene slagtet, de resterende grise blev fravænnet, og en anden slagtning blev udført på dag 35. Prøver blev indsamlet for at undersøge effekten på mikrobiota, metabolomet og immuncelleaktiviteten i tarmen for at vurdere potentialet for at forbedre tarmbarrierefunktionen før og efter fravænning via tilskud før fravænning. Tørstof blev brugt som indikator for forekomst af diarré.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos svin:

- In vivo-undersøgelsen af tilskud efter fravænning har vist nogle gavnlige effekter, herunder flere lactobaciller og en stigning i mælkesyrekoncentrationen i tyndtarmen, uden at det har påvirket produktivitet eller forekomsten af diarré negativt. Foreløbige resultater indikerer også opregulering af et gen forbundet med antiinflammatoriske reaktioner i kontrolgruppen, hvilket kan tyde på en mere robust mave-tarmkanal hos pattegrise suppleret med galacto- og fructooligosaccharider. Disse resultater er dog foreløbige, og ikke alle resultater er endnu klar til fortolkning.
- In vivo-studie 2: Forsøget blev udført i foråret/sommeren 2025, og der er endnu ingen resultater klar til fortolkning.

• Effekt af fodertilskud til pattegrise på udvikling af tarmmikrobiomet til forebyggelse af fravænningsdiarré. PIG-PARADIGM.

Institution: AU

Projektleder: Charlotte Lauridsen (Kevin Jerez Bogota), AU

Finansieringskilde: Novo Nordisk Fonden

Tidsramme: 3 år (2024-2027)

Beskrivelse:

Formål:

- At belyse indflydelsen af supplerende ernæring under diegivning på tarmmikrobiomets sammensætning og funktion og dets sammenhæng med tarmsundhed.
- Forståelse af samspillet mellem ernæringstilskud, udviklingen af mikrobiomet og pattegrises fysiologi for optimering af strategier, der understøtter tarmmikrobiomet og -funktionen, for bedre sundhed og udvikling, hvilket reducerer behovet for antimikrobielle interventioner.

Studiedesign:

- Grise fra hyperproduktive søer blev opdelt i to grupper: 1) uden og 2) med tilskud af mælkeerstatning og vådfoder under diegivning.
- Der blev lavet metagenomsekventering. Data vil blive analyseret for mikrobiel taksonomisk sammensætning, genetisk funktionelt potentiale og mikrobiel diversitet. Derudover vil metaplasmidomanalyse undersøge mobile genetiske

elementer, herunder plasmider knyttet til antibiotikaresistens, virulens og metaboliske funktioner.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos svin:

Data er ved at blive analyseret.

Mikrobiomanalysen forventes at give indsigt i:

- Undersøgelse af, hvordan ernæringstilskud i grisenes tidlige liv påvirker udviklingen af et stabilt og funktionelt tarmmikrobiom.
- Den potentielle rolle af mikrobiomstabilitet i at reducere afhængigheden af antibiotikabehandlinger i svineproduktionen.
- Indsigt, der kan vejlede udviklingen af praktiske ernæringsmæssige interventioner for at forbedre tarmmikrobiel succession i kritiske livsfaser.

• Højere foderindtag for alle grise inden fravænning

Institution: AU

Projektleder: Mette Skou Hedemann

Finansieringskilde: Svineafgiftsfonden

Tidsramme: 2 år (januar 2024 til december 2025)

Beskrivelse:

Formål:

Formålet med dette projekt er at undersøge, hvordan pattegrisenes foderindtag før fravænning kan stimuleres med forskellige strategier, som udnytter pattegrisenes naturlige fødesøgningsadfærd og dermed forbedre produktiviteten og sundheden blandt pattegrise både før og efter fravænning.

Forsøgsdesign:

Baseret på et litteraturstudie, som er udført i projektet, samt erfaringer og resultater fra igangværende projekter på AU, KU og SEGES, er der blevet gennemført et intensivt forsøg, hvor tiltag, som har vist at kunne stimulere pattegrisenes foderindtag inden fravænning, blev afprøvet.

Der anvendes 24 kuld, som ved kuldudjævning lægges ud med én ekstra gris i forhold til antallet af funktionelle patter ved soen. Forsøget blev udført som et reduceret/normaliseret Latin Square design med seks forskellige Latin Squares. På denne måde fungerede kuldene som deres egen kontrol. Hvert kuld blev tildelt én ud af

fire forskellige behandlinger i én ud af fire perioder, således alle kuld fik tildelt alle fire fodertyper i løbet af diegivningen. De fire behandlinger blev processeret på forskellige måder, for bl.a. at skabe variation i konsistens, struktur og tekstur.

Behandling 1 var almindeligt melfoder; Behandling 2 (kontrol) var samme melfoder som behandling 1, presset til små piller (ca. 2 mm); Behandling 3 er samme melfoder som behandling 1, presset til store piller (ca. 8 mm); Behandling 4 bestod af cirka 1/3 små piller, 1/3 store piller, samt cirka 1/3 stimulerende ingredienser (poppet hvede, cornflakes, gulerodsflager, müesli, granola og lucerne halm).

Videokameraer optog kuldenes adfærd fra forsøgets start og indtil fravænning. På dagen for foderskift, samt dagen før foderskift blev alle grisene i kuldene identificeret ved at skrive et nummer på grisenes ryg. Ud fra video af hvert kuld blev registret, hvor hurtigt grisene spiste efter foderskift, antal spisende grise i kuldet, samt hvor mange gange den enkelte gris spiste. Derudover blev kuldets foderindtag, grisenes tilvækst, medicinforbrug, samt dødelighed registreret.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Resultaterne af forsøget er endnu ikke færdiganalyseret. De foreløbige resultater viser, at de fire behandlinger ikke giver forskelle i grisenes tilvækst. Der var signifikant effekt af behandling på grisenes gennemsnitlige daglige foderindtag ($P < 0.001$). Grise fodret med 8 mm piller havde det højeste foderindtag efterfulgt af grise fodret med müsli (behandling 4). Grise fodret med mel havde det laveste foderindtag, mens foderindtaget hos grise fodret med 2 mm piller lå imellem müsli og mel.

Det er en velkendt hypotese, at pattegrise som indtager foder før fravænning, er hurtigere til at indtage foder efter fravænning. Når grisene hurtigt indtager foder efter fravænning, forventes det at kunne reducere andelen af grise med diarre, samt mistrivelige grise. En reduktion i diarreforekomsten forventes at kunne reducere dødeligheden, samt antibiotikaforbruget i smågriseperioden.

• Fodr grisene og træn enzymerne før fravænning (FORFRA)

Institution: AU, SEGES, Vestjyllands Andel, Hamlet Protein

Projektleder: Mette Skou Hedemann, AU

Finansieringskilde: GUDP, Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri

Tidsramme: 4 år (januar 2019 til december 2022)

Beskrivelse:

Formål:

Projektets formål var at:

1) Udvikle et koncept for fodring af smågrise som starter 2 dage efter fødsel og varer til 2 uger efter fravænning. Der sker dermed ikke et foderskift ved fravænning, og tarmen er "trænet" til at undvære somælken.

2) Udvikle optimal forarbejdelse af stivelseskilder og sojaprotein således, at foderet tilpasses grisenes tarmsystem og deres evne til at fordøje næringsstofferne. Dermed opnår vi en høj udnyttelse af næringsstofferne, med minimale mængder af potentielt fordøjeligt protein og stivelse, der ikke fordøjes i tyndtarmen. Dette vil reducere risikoen for at udvikle fravænningsdiarré. Endelig vil det tillade, at foderets proteinindhold opjusteres til grisenes behov, så deres fulde vækstkapaцитet kan udnyttes.

Forsøgsdesign:

- Første del af projektet omhandlede procesbehandling af stivelseskilder og sojaprotein, samt in vitro karakterisering af disse. Popning af byg og hvede udvalgt som procesbehandling til kornråvarerne, da det så ud til at give den bedste kombination af hurtig og høj nedbrydelighed. Der blev udvalgt en prototype af letfordøjeligt sojaprotein.
- Der blev gennemført et intensivt grise-forsøg. Forsøget omfattede 40 kuld grise. Kuldene blev fordelt på fem behandlinger: 1) Ingen tørfoder i farestalden, 2) Test høj, 3) Standard høj, 4) Test lav og 5) Standard lav. Test angiver, at behandlingerne var med de optimerede råvarer og standardbehandlingerne er med standard råvarer. Høj og Lav angiver proteinniveauet i diæten. Efter fravænning blev grisene inddelt i otte grupper. Grisene fra gruppe 1, 2 og 3 blev delt således, at halvdelen af kullet fik Test høj mens den anden halvdel fik Standard Høj. Grisene i gruppe 4 og 5 forblev på samme foderblanding gennem hele forsøget. Der blev aflivet grise på dag 7 før fravænning og på fravænningsdagen. Efter fravænning blev der aflivet grise på dag 5 og dag 14, hvor forsøget blev afsluttet. Ved aflivning blev mave-tarmkanalen udtaget, pankreas blev dissekeret fri og tynd- og tyktarm blev frilagt. Der blev udtaget prøver til mikrobiologiske analyser og analyser af metabolitter, fordøjelighed af forskellige næringsstoffer, og fordøjelsesenzymer.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Projektets hypotese om enzymtræning må forkastes, da der ikke var nogen ændringer i enzymaktivitet eller -sammensætning som følge af fodringen i farestien. Den forbedrede kvalitet af protein- og kornkilden i Testdiæterne øgede den mikrobielle alfa-diversitet og påvirkede mikrofloraens sammensætning (beta-diversitet), samtidig blev koncentrationen af metabolitter, inklusiv metabolitter fra proteinfermentering, reduceret, hvilket indikerer en lavere mikrobiel aktivitet. Sammenholdt med den øgede

fordøjelighed af stivelse indikerer det, at Testdiæten er mere optimal for grise omkring fravænning, hvilket dog ikke afspejledes i grisenes tilvækst.

Publikationer:

Hedemann, MS, Canibe, N., Lærke, HN. Growth, digestibility, and digestive enzyme activity are affected by dietary protein and starch quality in newly weaned pigs. Animal - science proceedings. 2022, 13(2): 185-186. P93. Doi: 10.1016/j.anscip.2022.03.296

Lærke HN, Bisgaard (tidl. Rasmussen) LR, Canibe N, Hedemann MS. The effect of processing on in vitro starch digestion rate of cereal grains depends on species. Animal - Science proceedings. 2022 jul.;13(2):171-171. P45. doi: 10.1016/j.anscip.2022.03.248

Canibe, N., Schönherz, A. A., Lærke, H. N., & Hedemann, M. S. (2022). The influence of dietary ingredient quality and protein level on gut microbiota composition and microbial metabolites in weanling pigs. Animal - Science proceedings, 13(2), 203-203. Artikel P149. <https://doi.org/10.1016/j.anscip.2022.03.352>

• **Fravænningsalder og foder i farestald**

Institution: KU

Projektleder: Johannes Gulmann Madsen. Christina Larsen var projektdeltager.

Finansieringskilde: SEGES Innovation P/S, Svineafgiftsfonden, Forsøgsleder R. Nørtoft Thomsens legat til fremme af dansk husdyrvidenskab.

Tidsramme: ~3 år (marts 2020 til juni 2023)

Beskrivelse:

Formål:

Det overordnede formål med studiet var at reducere forekomsten af fravænningsdiarré og dermed behovet for antibiotikabehandling. Dette blev forsøgt opnået ved at tilbyde pattegrisene vådt krybbefoder i diegivningsperioden inden fravænning samt ved at fravænne dem senere end den gængse standardpraksis.

Forsøgsdesign:

To forsøg blev udført som led i projektet. Et mindre forsøg (Forsøg 1) undersøgte effekten af tørt og vådt krybbefoder, mens et større forsøg (Forsøg 2) undersøgte effekten af tørt og vådt krybbefoder i kombination med forskellig fravænningsalder.

Forsøg 1: Forsøget blev udført i en kommerciel besætning og omfattede 347 grise fra 29 kuld fordelt på to hold med henholdsvis 15 og 14 kuld. Alle levende grise blev individuelt vejret inden for 24 timer efter faring og øremærket til senere identificering. På dag 10 efter

faring blev kuldene tildelt én af to foderstrategier i farestien: tørt eller vådt krybbefoder. Behandlingerne blev balanceret efter grisenes størrelse (små eller store) for at sikre en jævn fordeling mellem grupperne.

Forsøg 2: Det større forsøg blev koordineret af SEGES Innovation P/S og udført i en kommerciel so besætning med smågriseproduktion. Studiet var designet som et 2 × 2 faktorielt forsøg, hvor grupperne bestod af en kombination af fravænningsalder (uge 4 eller 5 efter fødsel) og fodringsstrategi (tørt eller vådt krybbefoder).

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Resultaterne fra Forsøg 1 viste, at grisene, der fik tørt krybbefoder, mod forventning havde højere aktivitet af enzymer involveret i nedbrydningen af kulhydrater sammenlignet med grisene, der fik vådt krybbefoder. Der blev ikke observeret forskelle i tilvækst mellem grupperne, og der blev heller ikke fundet forskelle mellem grise, der blev kategoriseret som henholdsvis æder eller ikke-ædende krybbefoder. Det viste sig dog vanskeligt at bestemme, hvilke grise der faktisk indtog krybbefoder, med den anvendte metode, og resultaterne peger på, at yderligere forskning er nødvendig for at fastlægge, hvordan flest mulige grise lærer at æde krybbefoder, samt hvordan det faktiske foderindtag kan estimeres frem for kun at registrere foderets forsvinden fra fodertruget.

Resultaterne fra Forsøg 2 viste, at vådt krybbefoder havde en positiv effekt på tilvæksten efter fravæning, ligesom en senere fravænningsalder også havde en gavnlig effekt på tilvæksten. Der blev derimod ikke observeret nogen effekt af vådt krybbefoder på enzymaktiviteten i tyndtarmen, og effekten af fravænningsalderen på enzymaktivitet var begrænset.

Samlet viste forsøgene, at det var hensigtsmæssigt at tilbyde krybbefoder i diegivningsperioden, og at vådt krybbefoder kan tildeles med nye fodringsanlæg, herunder muligheden for at skifte mellem mælkeerstatning og vådfoder. Det er dog fortsat vanskeligt præcist at fastslå, hvor mange grise der indtager krybbefoder, og hvor meget de æder. Hvis flere grise æder tilstrækkelige mængder af optimeret vådfoder, vil de sandsynligvis udvikle et mere robust tarmsystem, som bedre kan modstå overgangen fra diegivnings- til smågriseperiode og skiftet fra so-mælk til vegetabilsk baseret fravænningsfoder. Krybbefoderets effekt kan yderligere optimeres gennem tilsætning af relevante tilskudsstoffer, hvis effekten afdækkes i fremtidig forskning.

Publikationer:

Lyderik, K.K., Zhang, X., Larsen, C., Kjeldsen, N.J., Pedersen, M.L.M., Hedemann, M.S., Williams, A.R., Amdi, C., Madsen, J.G. *Effects of Weaning Age and Creep Feed Type on Growth Performance and Gut Maturation in Weaned Piglets*. *Animals* 2023, 13, 1851. <https://doi.org/10.3390/ani13111851>

K.K. Lyderik, J.G. Madsen, C. Larsen, M. L. M. Pedersen, N.J. Kjeldsen, A.R. Williams, M.S. Hedemann, C. Amdi. *An increased weaning age and liquid feed enhances weight gain compared to piglets fed dry feed pre-weaning*. *Animal* (2023). doi: <https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.100801>

Byrgesen, N., Madsen, J.G, Larsen, C., Kjeldsen, N.J., Cilieborg, M.S., Amdi, C. *The Effect of Feeding Liquid or Dry Creep Feed on Growth Performance, Feed Disappearance, Enzyme Activity and Number of Eaters in Suckling Piglets*. *Animals* 2021, 11, 3144. <https://doi.org/10.3390/ani11113144>

• Tarm og muskel, Næringsstoffer og Tilvækst (TNT)

Institution: KU

Projektleder: Johannes Gulmann Madsen. Christina Larsen er projektdeltager.

Finansieringskilde: Svineafgiftsfonden.

Tidsramme: +3 år (jan 2022 til jan 2026)

Beskrivelse:

Formål:

Projektets overordnede formål er at øge pattegrisens tilvækst og robusthed gennem optimeret ernæringsstrategier. Der er specielt fokus på de små grise i kuldet, grise med lav fødselsvægt, der er svækket ift. deres tarmfunktion og muskel udvikling. Dette fører ofte til høj dødelighed, lav tilvækst og at de små grise er i større risiko for at få fravænningsdiarré. Derfor er der i dette projekt afprøvet en række alternative ernæringsstrategier der skal sænke dødeligheden, samt forbedre tilvæksten og tarmsundheden hos grise med lav fødselsvægt.

Forsøgsdesign:

Der har i projektet været udført i alt fem forsøg.

Forsøg 1: Forsøget blev udført på en kommerciel besætning hvor hhv. grise med lav og normal fødselsvægt blev kunstig fravænnet og fodret med mælkeerstatning med forskellige niveauer af protein og fedt.

Forsøg 2: To grupper af grise med lav fødselsvægt blev fodret med mælkeerstatning indeholdende hhv. animalsk- og vegetabilsk-baseret fedtkilde.

Forsøg 3: To grupper af grise med lav fødselsvægt blev fodret med mælkeerstatning med og uden fedtsyren C16:1.

Forsøg 4: Fire grupper af grise med lav fødselsvægt blev tildelt hhv. mælkeerstatning (ME), ME + krybbefoder fra dag 10, ME + krybbefoder m. benzoesyre fra dag 10, ME + krybbefoder m. forhøjet laktoseindhold fra dag 10

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Forsøg 1: Proteinindholdet i ME havde effekt på grisenes tarmfunktion og sundhed. Samtidig var der også en effekt på genekspression og biologiske pathways i lever og muskelvæv. Derimod var tilvæksten meget begrænset, hvilket sandsynligvis skyldes det begrænsede indtag af ME.

Forsøg 2 og Forsøg 3: Resultater fra disse to forsøg er pt. under udarbejdelse.

Forsøg 4: Tilsætning af benzoesyre til krybbefoder havde positiv effekt på grisens tarm morfologi der bidrager til øget optag af næringsstoffer. Derudover havde benzoesyre positiv effekt på tarm ifm. opregulering af biomarkører for immunsystemet. Derimod blev der ikke fundet effekt på tilvækst. Begge bidrager til at grisen er mere robust ved fravænning. Øget indhold af laktose i krybbefoderet havde ingen effekt på tilvækst, tarmfunktion eller sundhed.

Overordnet set kan det være hensigtsmæssigt at sætte ind tidligt med forskellige typer af ernæringsstrategier der kan styrke tarmsundheden og modningen af tarmen, specielt hos de svage grise med lav fødselsvægt i kuldet. Dette vil sammenlagt kunne reducere antibiotikaforbruget hos grise da deres tarmfunktion og immunforsvar vil være mere udviklet og bedre rustet til fravænning både på baggrund af øget tarmsundhed, men også fordi de tidligere har vænnet sig til at æde krybbefoder der i sammensætning minder om det foder de får efter fravænning.

Publikationer

Kimmie K. Lyderik, Emma M. H. Christensen, Christina Larsen, Helena Sato, Charlotte Amdi, Andrew R. Williams, Johannes G. Madsen. *Effects of birth weight and milk replacer protein content on growth and transcriptomic profiles of the small intestine, liver, and muscle in complete artificially reared piglets*. Being drafted for submission to Animal.

Johannes G. Madsen, Joas M. van der Linden, Vivi A. Moustsen, Mai Britt Nielsen, Christina Larsen. *Empowering Hyper-Prolific Sows: Can Enhanced Pen Design with Simulated Udders Improve Piglet Growth in their Early Life?* Prepared for submission to Journal of Animal Science.

E. M. H. Christensen, M. H. Eskildsen, C. Larsen, C. M. Crone, A. P. Rasmussen, L. V. de Knecht, A. R. Williams, C. Amdi, J. G. Madsen. *Lactose supplementation in liquid creep feed showed no apparent effect on growth performance, appetite-regulating hormones, and function in the small intestine of artificially reared piglets*. Accepted in Acta Agriculturae Scandinavica, Section A — Animal Science

C.M. Crone, A.P. Rasmussen, C. Larsen, A.R. Williams, M.H. Eskildsen, E.M.H. Christensen, L.V. de Knecht, C. Amdi, J.G. Madsen. *Effect of benzoic acid supplementation on growth performance and early development of gastrointestinal tract function and immune system in artificially reared suckling piglets*. Livestock Science, Volume 294, 2025, <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2025.105655>.

Understøttelse af mikrobiota hos fravænnede grise

• Ikke-fordøjelige kulhydrater sammenlignet med præbiotika til forbedring af smågrisenes tarmsundhed (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.

Institution: AU

Projektleder: Knud Erik Bach Knudsen, AU

Finansieringskilde: Novo Nordisk Fonden

Tidsramme: 3 år (januar 2023-januar 2026)

Beskrivelse:

Formål:

- At evaluere forskellige oligo- og polysakkarider nedbrydning ved in vitro-fermentering og deres indvirkning på mikrobiomets sammensætning og dannelse af fermenteringsprodukter for udvælgelse af de mest lovende substrater for videre undersøgelse i in vivo-studier med smågrise.
- At undersøge de udvalgte potentielle præbiotika kandidater for deres indvirkning på smågrisenes tarmmiljø in vivo sammenlignet med ikke-fordøjelige kulhydrater (NDC'er).
- At undersøge de samme substraters evne til at forebygge fravænningsdiarré og relaterede parametre hos smågrise inficeret med ETEC F18
- Det endelige mål er at identificere alternativer der kan reducere brugen af antibiotika hos grise og antimikrobiel resistens (AMR).

Studiedesign:

- In vitro-forsøg: Der blev testet syv forskellige oligo- og polysakkarider, som repræsenterer NDC'er og potentielle præbiotika. I undersøgelsen indgik: Fucoidan (FUC), chitosan (CHI), chito-oligosakkarider (COS), arabinoxylan (AX), xylo-oligosakkarider (XOS), inulin (INU) og fruktooligosakkarider (FOS), hvor de to sidstnævnte substrater fungerede som positive kontroller. Fermenteringen varede 48 timer, og prøverne blev udtaget på forskellige tidspunkter.

- In vivo-studie 1: Tre potentielle præbiotika blev udvalgt in vitro: AX, XOS og COS. De udvalgte præbiotika blev tilsat foderet med 4 % og erstattede 2% hver af sukkerroepulp og havreskalmel i en basisdiæt indeholdende brune ris og fiskemel. Forsøget involverede 64 grise, der blev fravænnet efter 28 dage og monitoreret i 21 dage efter fravænning. Ved afslutningen af forsøget blev alle grise aflivet og prøver udtaget for undersøgelse af koncentrationen af metabolitter stammende fra fermenteringen, sammensætning af mikrobiota, fordøjelighed, genekspression og produktionsparametre.
- In vivo-studie 2 - ETEC-infektion: I alt 80 fravænnede smågrise blev efter 28 dage tildelt fem behandlinger: negativ kontrol (NDC'er, ikke-inficeret), positiv kontrol (NDC'er + ETEC F18- inficeret) og tre ETEC- inficerede grupper suppleret med henholdsvis XOS, AX eller COS. Fæces ETEC-udskillelse, produktivitet og akutfaseprotein blev undersøgt.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos grise:

- Fra in vitro-forsøget blev udvalgt 3 potentielle præbiotika – XOS, AX og COS – for in vivo studierne.
- Der var overordnet ikke nogen forskel i fordøjelighed, koncentrationen af mikrobielle fermenteringsprodukter, genekspression eller produktivitetsparametre, hvorimod tilsætning af COS ændrede mikrobiomets sammensætning i forhold til de andre diæter.
- ETEC- infektionsstudiet viste, at fodring med COS reducerede fravænningsdiarré hos smågrisene.
- De resterende resultater er ved at blive analyseret.

Publikationer:

N. Razmgah, N. Canibe, A.A. Schönherz, É. Chassé, M. Skou Hedemann, K.E. Bach Knudsen, 2025. Exploring the prebiotic potential of non-digestible carbohydrates: insights from in vitro fermentation pattern and microbial community. Animal - Science proceedings, 16 (2), pp 335. <https://doi.org/10.1016/j.anscip.2025.07.060>.

Resultater er ved at blive sammenstillet og planlægges offentliggjort i en ph.d. afhandling i 2026.

- Interaktion mellem fiber og tarmslimhinden, og modtagelighed for bakteriel tarminfektion efter fravænning (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.

Institution: AU

Projektleder: Knud Erik Bach Knudsen, AU

Finansieringskilde: Novo Nordisk Fonden

Tidsramme: 3 år (februar 2023-februar 2026)

Beskrivelse:

Formål:

- At undersøge, hvordan fiber kan påvirke tarmsundhed, fordøjelighed og diarré efter fravænning hos smågrise.
- Det endelige mål er at bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos smågrise og antimikrobiel resistens.

Studiedesign:

- In vivo-studie 1: Et *E. coli* F18-infektionsforsøg blev udført med fire grupper: Kontrol (fiberfattig risbaseret diæt), Kontrol-ETEC (Kontrol diæt + infektion), Ligno-ETEC (5% lignocellulose + infektion) og Algi-ETEC (5% alginat + infektion). Fæces- og blodprøver blev indsamlet. Slagtning på dag 8 og 22 efter fravænning for at indsamle vævs- og fordøjelsesprøver.
- In vivo-studie 2: Tre grupper blev inkluderet: Kontrol (fiberfattig risbaseret diæt), Ligno (5% lignocellulose) og Algi (5% alginat). Fæcesprøver blev indsamlet løbende. Slagtning på dag 22 og 23 efter fravænning for at indsamle vævs- og fordøjelsesprøver.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos grise:

- Lignocellulose (uopløselig fiber) i foderet kan reducere sandsynligheden for diarré og potentielt undertrykke nogle få patogener/opportunistiske patogener i tarmen (f.eks. *Clostridium*) under ETEC-infektion. Det kan dog forringe pattegrisenes vækst i starten.
- Selvom fodring med alginat (opløselige fibre) kan øge diarréfænotypen, øgede det ikke ETEC-kolonisering i tarmen. Det øgede antallet af nogle få gavnlige bakterier, såsom *Ligilactobacillus*, som potentielt kan have positive effekter ved at forbedre immunresponsen mod ETEC og producere antibakterielle metabolitter.
- Resultater fra studie 2 er endnu ikke tilgængelige.

Publikationer:

Under udarbejdelse. De fleste af resultaterne vil blive offentliggjort i en ph.d.-afhandling af Antonia Vania Adji i 2026.

- Brug af eksogene enzymer til frigivelse af præbiotika fra fibermatrixen. PIG-PARADIGM.

Institution: AU

Projektleder: Élisabeth Chassé, AU

Finansieringskilde: Novo Nordisk Fonden

Tidsramme: 2023-2027

Beskrivelse:

Formål:

At bestemme den optimale dosis xylanase for maksimal frigivelse af præbiotika (arabinoooligosakkarider (AXOS) og xylooligosaccharider (XOS)) fra fibermatrixen hos hvedeklid og *Palmaria palmata* og at evaluere dens ernæringsmæssige potentiale som foderingrediens til smågrise.

Studiedesign:

- In vitro-studie: Fem xylanase-doser blev testet: ingen xylanase (NX), den anbefalede dosis (1X), to gange (2X), tre gange (3X) og fire gange (4X) den anbefalede dosis i et simuleret *in vitro* -fordøjelseseksperiment.
- In vivo-studie: Fravænnede grise fodret med en diæt bestående af enten hvedeklid eller *P. palmata* med eller uden xylanase for at undersøge effekten af præbiotisk frigivelse fra xylanase på tarmsundheden.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos svin:

- I in vitro-studiet steg frigivelsen af XOS med xylanasedosis efter en kvadratisk effekt ($P < 0,001$), og dermed blev den optimale dosis for XOS-frigivelse sat til 3X. Dette *in vitro*- studie viste en stærk effekt af xylanase på *P. palmatas* fordøjelighed og fibernedbrydning.
- Resultater fra in vivo-studiet er på vej.

Publikationer:

Chassé, É., Curtasu, M. V. and Bach Knudsen, K. E. 2025. Wheat bran and *Palmaria palmata* as functional ingredients for post-weaning piglets. Animal - Science proceedings, 16 (2), 386, <https://doi.org/10.1016/j.anscip.2025.07.170>.

- Effekt af foderets proteinindhold på mikrobiotas sammensætning og funktion samt tarmsundhed (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.

Institution: AU

Projektleder: Nuria Canibe, AU

Finansieringskilde: Novo Nordisk-fonden

Tidsramme: 3 år (januar 2023-december 2025)

Beskrivelse:

Formål:

- At undersøge og opnå mere grundlæggende viden om proteinniveauets effekt og virkningsmekanisme på prævalensen af PWD.
- At undersøge indflydelsen af aminosyre tilsætning på tarmsundheden hos grise fodret med diæter med et højt proteinindhold.

Studiedesign:

- In vivo-studie 1: Der blev udført et studie med smågrise. Tre behandlingsgrupper blev inkluderet: en lav-protein diæt Lp (15% CP), en høj-protein diæt Hp (25% CP) og en høj-protein diæt tilsat essentielle aminosyrer HpEAA (Hp med EAA). Vækst, sundhed og fæces score på stiniveau blev registreret dagligt. På dag 7 og 28 efter fravænning blev 10 grise per behandling aflivet. Blod, tarmindhold, tarmmucosa og -væv blev indsamlet. Serum akutfaseproteiner, mikrobiotasammensætning, koncentration og -produktion af mikrobielle metabolitter, tarmmorfologi og ekspresion af tarmbarriere- og immunresponsgener blev undersøgt.
- In vivo-studie 2: Et *E. coli* F18-infektionsforsøg med smågrise, der omfattede fire behandlinger blev gennemført: Lp (15 % CP), LpEAA (Lp med EAA), Hp (22 % CP) og HpEAA (Hp + EAA). Alle behandlingsgrupper blev inficeret med *E. coli* F18. Produktivitet blev registreret, og fæces blev indsamlet til scoring og kvantificering af *E. coli*.
- In vitro-studie: Der blev udført et in vitro-studie med tarmindhold fra grise fra studie 2. *E. coli* og *Lactobacillus reuteri* blev tilsat, og deres vækst blev målt.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos svin:

- In vivo-studier: EAA-tilskud reducerede sandsynligheden for diarré, samtidig med at det øgede antallet af *Lactobacillus* og mælkesyrekoncentrationen i tarmen. Dette tyder på, at EAA'er kan understøtte tarmsundheden og forbedre modstandsdygtigheden over for diarré efter fravænning. EAA-tilskud forhøjede også koncentrationerne af biogene aminer i hele mave-tarmkanalen, som typisk

anses for at være skadelige ved høje niveauer. Der blev dog ikke observeret negative effekter i HpEAA- gruppen.

- Indtil videre belyser resultaterne ikke fuldstændigt virkningsmekanismen bag den gavnlige effekt af HPEAA på diarré efter fravænning. Resultaterne undersøges yderligere.
- In vitro-studie: foreløbige data indikerer ingen forskel i E. coli- eller Lactobacillus-vækst i digesta fra de forskellige grupper.

Publikationer:

M.H. Kroier, A.A. Schönherz, H.N. Lærke, N.M. Sloth, M. Loomans, J.J. Koehorst, M. Suarez-Diez, N. Canibe. 2025. The effect of protein level and essential amino acid supplementation on the gut microbiota and its metabolic function in weaned piglets. Animal - Science proceedings (16) 2, 333. <https://doi.org/10.1016/j.anscip.2025.07.057>.

M.H. Kroier, H.N. Lærke, N.M. Sloth, A.A. Schönherz, N. Canibe. 2025. Effect of protein level and essential amino acid supplementation on indicators of gut health in weaned piglets, pp. 138. Book of Abstracts of the 8 th EAAP International Symposium on Energy and Protein Metabolism and Nutrition (ISEP 2025) 15 – 18 September 2025 Rostock-Warnemünde, Germany.

• Effekt af mikrobielle metabolitter på tarmfunktionen hos fravænnede grise under forskellige niveauer af råprotein og ekstra aminosyrer i foderet (ph.d.-projekt). **PIG-PARADIGM**.

Institution: AU

Projektleder: Nuria Canibe, AU

Finansieringskilde: Novo Nordisk Fonden

Tidsramme: 3 år (februar 2023-februar 2026)

Beskrivelse:

Formål:

- At identificere, hvordan sammensætningen af metabolitter ændrer sig i tarmen hos smågrise under forskellige niveauer af protein i foder.
- At undersøge de mulige gavnlige effekter af at supplere med ekstra essentielle aminosyrer under højproteindiæt på den metaboliske profil i tarmen.
- At undersøge effekten af specifikke mikrobielle metabolitter på tarmfunktionen i epitelceller og intestinale organoider.

Studiedesign:

- In vivo-studie 1 (delt med et andet delprojekt under PigParadigm): Tre behandlingsgrupper blev inkluderet i et forsøg med smågrise: en lavproteindiæt Lp (15% CP), en højproteindiæt Hp (25% CP) og en højproteindiæt tilsat essentielle aminosyrer HpEAA (Hp med EAA-tilskud). Produktivitet, sundhed og fæcescore på stiniveau blev registreret dagligt. Aflivning på dag 7 og 28 efter fravænning, hvor tarmindehold blev udtaget.
- In vitro-studier: Cellebaserede assays ved hjælp af porcine jejunale (IPEC-J2) og colon (PoCo83-3) celler og intestinale organoider: evaluering af effekten af digesta fra de tre behandlingsgrupper og udvalgte mikrobielle metabolitter fra proteinfermentering på cellelevbarhed og tarmepitelbarrieren.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos svin:

- In vivo: Stigende CP ændrede metabolitprofiler i tyktarmen på dag 7 og 28, hvor HP- og HPEAA-grupperne viste lignende mønstre og adskilte sig fra LP-gruppen. Metabolitprofiler forklarede ikke den observerede reduktion af diarré ved fodring med HPEAA sammenlignet med HP.
- In vitro: Cellelevbarhed viste en mindre skadelig effekt af digesta fra LP-grise end fra HP- eller HPEAA-grise. Nogle metabolitter, der blev påvist i højere koncentrationer i digesta fra LP-grise, forhindrede den negative effekt, der blev observeret af visse metabolitter i celler og organoider.
- De gavnlige metabolitter identificeret i studiet kan potentielt bruges som biomarkører for tarmsundhed eller som redskaber til udvikling af fodertilsætningsstoffer, der styrker tarmfunktionen. Ved at understøtte tarmintegriteten på denne måde kan risikoen for fravænningsdiarré, som er en almindelig årsag til brug af antibiotika hos grise, reduceres.

Publikationer:

Chen, L.H., Canibe, N., Curtasu, M.V. et al. Untargeted metabolomics as a tool to assess the impact of dietary approaches on pig gut health: a review. *J Animal Sci Biotechnol* 16, 106 (2025). <https://doi.org/10.1186/s40104-025-01238-1>

L.H. Chen, M.S. Hedemann, H. Pfannkuche, S. Purup, N. Canibe. 2025. The impact of microbial-derived metabolites on gut function in weaned piglets under different levels of dietary crude protein and a surplus of dietary amino acids, pp. 137. Book of Abstracts of the 8 th EAAP International Symposium on Energy and Protein Metabolism and Nutrition (ISEP 2025) 15 – 18 September 2025 Rostock-Warnemünde, Germany.

- Identifikation af markører for oxidativ distress forårsaget af bakteriel tarminfektion (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.

Institution: AU

Projektleder: Charlotte Lauridsen, AU

Finansieringskilde: Novo Nordisk Fonden

Tidsramme: 3 år (maj 2022-juni 2025)

Beskrivelse:

Formål:

- Formålet med dette ph.d.-projekt var at undersøge, om specifikke foder interventioner kunne reducere oxidativ stress og sværhedsgraden af diarré efter fravænnning efter enterotoksigenisk Escherichia coli (ETEC) infektion, med særligt fokus på antioxidantsystemers rolle i moduleringen af det oxidative stressrespons hos grise med tarminfektion.
- Det overordnede mål med projektet var at bidrage til PIG-PARADIGM-projektets overordnede mål om at udvikle strategier i svineproduktionen for at reducere afhængigheden af antibiotika og dermed risikoen for antimikrobiel resistens.

Studiedesign:

- In vivo-studie 1: Et in vivo-studie med fravænnede grise med LPS-induceret systemisk inflammationsmodel til at undersøge den tidsmæssige dynamik og forholdet mellem inflammation og oxidative stressmarkører.
- In vivo-studie 2: Et andet in vivo-studie evaluerede effekten af en antioxidant foder intervention til at reducere oxidativ stress og diarré efter fravænnning hos fravænnede grise inficeret med ETEC F18.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos svin:

- In vivo-studie 1: Resultaterne indikerede tydelige tidsmæssige reaktioner af inflammatoriske og oxidative stressmarkører efter LPS, hvilket understøtter deres anvendelse som potentielle biomarkører til evaluering af interventioner, der modulerer infektionsinduceret oxidativ stress hos grise.
- In vivo-studie 2: En diæt tilsat antioxidanter forbedrede antioxidantstatussen hos fravænnede grise, hvilket indikeredes af øgede plasmakoncentrationer af ascorbinsyre. Inficerede grise, der fik antioxidanter, oplevede mindre alvorlig ETEC-infektion, hvilket indikeredes af en forsinket start af diarré og lavere immunologiske reaktioner sammenlignet med inficerede grise, der ikke fik antioxidanter. Derfor kan tilførsel af antioxidanter, herunder C-vitamin og selen,

være en lovende strategi til at forbedre antioxidantstatussen hos pattegrise, hvilket potentielt kan mindske risikoen for alvorlig ETEC-infektion under fravænning.

Publikationer:

Madsen, P. A. 2025. Oxidative stress and inflammatory responses in pigs during dietary interventions and bacterial challenges. PhD Thesis, Aarhus University.

Madsen, P. A., Jerez-Bogotá, K., Vodolazska, D., Hedemann, M. S., Williams, A. R., & Lauridsen, C. 2025. Temporal changes in biomarkers of oxidative stress and inflammation in pigs after intravenous administration of *E. coli* lipopolysaccharide. Under review at Veterinary Immunology and Immunopathology.

Madsen, P. A., Jerez-Bogotá, K., Vodolazska, D. & Lauridsen, C. 2025. Comparative study of cytokine measurements in blood plasma and serum, and saliva of pigs during experimentally induced acute inflammation. In preparation for submission to Journal of Veterinary Science.

Madsen, P. A., Jerez-Bogotá, K., Vodolazska, D., Hedemann, M. S., Williams, A. R., Jensen, S. K., Lykkesfeldt, J., Hawkins, C. L., & Lauridsen, C. 2025. Effect of antioxidant supplementation in weanling piglets following ETEC challenge. In preparation for submission to Antioxidants.

• **Antiinflammatoriske og antioxidante kostinteraktioner på oxidativ stress og tarmsundhed hos fravænnede grise (ph.d.-projekt). PIG-PARADIGM.**

Institution: AU

Projektleder: Charlotte Lauridsen, AU

Finansieringskilde: Novo Nordic Foundation

Tidsramme: 3 år (2024-2027)

Formål:

- At undersøge brugen af antioxidantrig bær presserester til at reducere oxidativ stress og forbedre tarmsundheden hos fravænnede grise.
- Det endelige mål er at bidrage til en reduktion af antibiotikaforbruget hos fravænnede grise ved at bruge lokale sidestrømme fra fødevareproduktionen til at reducere oxidativ stress og derved tilbyde nye alternative strategier til at reducere antimikrobiel resistens.

Studiedesign:

- In vitro-studie: Tarmindehold (mave og ileum) fra en konventionel gris blev brugt som vækstmedium til at undersøge den antimikrobielle aktivitet af aronia presserester, solbær presserester og en blanding af de to i forskellige koncentrationer mod *E. coli* F18.
- Ex vivo-studie: En grisetarmsorgankulturmodel (PIOC) blev brugt til at evaluere de anti-adhæsionseffekter af aronia presserester, solbær presserester og en blanding af de to mod *E. coli* F18.
- In vivo-studie: Baseret på in vitro-studiet og litteraturen blev en blanding af bær presserester udvalgt til at gennemføre et in vivo-studie med fravænnede smågrise. Dette studie var et 2x2 faktordesign, hvor fravænnede grise blev eksperimentelt inficeret med *E. coli* F18 for at inducere oxidativ stress og fodret med diæter suppleret med en blanding af bær presserester for at vurdere dens antioxidante virkninger.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos grise:

- In vitro: Solbær presserester er den mest antimikrobielle af de her undersøgte og viser en signifikant reduktion i *E. coli* F18-vækst ved 1% inklusion. Aronia presserester og blandingen reducerede også *E. coli*-vækst, men kun ved 2%.
- Ex vivo: Viste ingen signifikant effekt på hvor mange *E. coli* der vedhæftede til tarmepitelet ved tilsætning af bær presserester.
- In vivo: Arbejder stadig på resultater.

De nuværende resultater fra dette ph.d.-projekt viser, at bær presserester kan bruges som et antimikrobielt middel mod *E. coli* (årsagen til PWD og oxidativ stress hos svin).

Resultaterne fra in vivo-studiet skal stadig evalueres.

Publikationer:

Ingen publikationer endnu.

• YeastHealth – fra biprodukt til funktionel ingrediens i smågrisefoder

Institution: AU, LactoLink , R2 AGRO A/S, SEGES Innovations P/S

Projektleder: LactoLink

Finansieringskilde: GUDP

Tidsramme: 3,5 år (januar 2023-juni 2026)

Beskrivelse:

Formål:

At udnytte en lavværdi-sidestrøm (permeat) til at udvikle en ny foderingrediens (et gærprodukt, LactoYeast), der forbedrer grisenes sundhed og produktivitet.

Studiedesign:

- Et E. coli-infektionsforsøg med smågrise: et in vivo-studie blev udført med smågrise eksperimentelt inficeret med ETEC F18 og fodret med en standard diæt eller den samme diæt tilsat 2,5% LactoYeast, og en ikke-inficeret gruppe. Det vil sige: 1) en ikke-inficeret gruppe, 2) en inficeret gruppe, og 3) en inficeret gruppe tilsat 2,5% LactoYeast.
- Et produktionsforsøg med smågrise i større skala på en forsøgsstation (SEGES, Grønhøj): To grupper af smågrise blev fodret med de samme to diæter som i E. coli-infektionsforsøget i to uger fra fravænning. Fra to uger efter fravænning og indtil ~30 kg vægt modtog alle smågrise standarddiæter uden tilsætning af LactoYeast.
- En gruppe af smågrise fra forsøget udført på Grønhøj blev aflivet på AU Viborg, og prøver fra tarmen og tarmvæv blev indsamlet.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos grise:

- I E. coli-infektionsforsøget havde grise, der fik en diæt indeholdende 2,5% LactoYeast, værdier for diarré, ETEC-udskillelse og plasmahaptoglobin, der lå mellem de niveauer, der blev observeret for de inficerede og ikke-inficerede dyr. Dette indikerer LactoYeasts evne til at afhjælpe den negative effekt af E. coli-infektion.
- I undersøgelsen på Grønhøj var antallet af antibiotikabehandlinger (mod diarré) ikke forskelligt mellem grupperne i fase 1 og 3. I fase 2, blev der registreret en forsinket effekt af gærproduktet, da grise tildelt LactoYeast i fase 1 fik signifikant færre antibiotikabehandlinger i fase 2 sammenlignet med kontrolgruppen. Denne effekt kunne dog kun ses for fase 2 alene. Når man beregner hele perioden fra fravænning til 30 kg, var der ingen forskel mellem grupperne.

Publikationer:

N. Canibe, K. Jerez-Bogota, K.E. Bach Knudsen, S.K. Jensen, 2025. Yeast produced on milkpermeate reduce post-weaning diarrhea in piglets. Animal - Science proceedings, 16 (2), 331. <https://doi.org/10.1016/j.anscip.2025.07.052>.

K. Blaabjerg, 2025. Effekt af gærprodukt på fravænningsdiarré. Magasinet Gris. Juni 2025

• Ablacto+: Bioteknologisk bekæmpelse af fravænningsdiarré

Institution: Bactolife ApS, DTU Bioengineering, AU, Novozymes A/S, og SEGES Innovation

Projektleder: Bactolife ApS

Finansieringskilde: GUDP

Tidsramme: 3,75 år (januar 2020 - september 2024)

Beskrivelse:

Formål:

- Projektet havde til formål at udvikle og validere Ablacto+, et oralt aktivt fodertilsætningsstof baseret på konstruerede bindingsproteiner (single-domain antistoffragmenter, VHH'er), der neutraliserer centrale virulensfaktorer for enterotoksigenisk E. coli (ETEC), hovedårsagen til diarré efter fravænning (PWD) hos smågrise.

Hypotesen var, at meget specifikke og stabile bindingsproteiner, der er målrettet mod F4-fimbrier og toksiner, kan reducere ETEC's tarmkolonisering, opretholde tarmsundheden og derved reducere den kliniske behandling for diarré.

Studiedesign:

- In vitro-udvikling og validering af design og stabilitet af bivalent VHH'er, efterfulgt af et in vivo F4 + ETEC-infektionsstudie på AU for at vurdere fæces ETEC-udskillelse.
- Effekt af to oralt administrerede bivalente VHH'er som fodertilsætningsstoffer til at reducere fravænningsdiarré hos smågrise blev undersøgt in vitro og in vivo i et ETEC infektionsforsøg for analyse af diarré og tarmmikrobiotasammensætningen hos smågrisene.
- In vivo infektionsforsøg med VHH'er givet som mel- og pelleteret foder til fravænnede smågrise for evaluering af ETEC-kolonisering, tarmbarrieremarkører og systemisk inflammation.
- Besætningsforsøg/storskalatest på Grønhøj hvor fasespecifikke Ablacto + tilskudsstrategier under kommercielle forhold, med individuelle dyrebehandlinger mod diarré.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos grise:

- To bivalente VHH'er (BL1.2 og BL2.2) viste sig at være protease-, temperatur- og pH-stabile, i stand til at aggregere ETEC in vitro, blokere adhæsion ex vivo, og tolerere pelletering for brug i industrielt foder.

- Oral administration til smågrise accelererede signifikant clearance af F4 + ETEC efter infektion, hvilket bekræfter proof of concept.
- Kombinationen af BL1.2 og BL2.2 fremmede en tidligere overgang til en mere moden og stabil tarmmikrobiota under ETEC-infektion.
- Opfølgende studier viste, at administration af VHH'er i pelleteret foder opretholdt tarmbarrierefunktionen, reducerede systemisk inflammation, diarré og F4 + ETEC tarm kolonisering hos inficerede smågrise.
- Besætningsforsøget viste, at Ablacto+ reducerede antallet af individuelle diarrébehandlinger pr. dag i tilskudsperioderne efter fravænning.

Publikationer:

Xu J, Andrani M, Kjærup RB, Dalgaard TS, Eriksen C, Laustsen AH, Brix S, Thrane SW, Canibe N. In-feed provision of binding proteins sustains piglet gut health and mitigates ETEC-induced post-weaning diarrhea. *J Anim Sci Biotechnol.* 2025;16(1):78. doi:10.1186/s40104-025-01209-6

Xu J. 2024. Strategies to improve the weaning transition of piglets: Fermented cereal liquid feed with added probiotics and ETEC-targeted single-domain antibodies. PhD thesis, Aarhus University.

Jenkins TP, Ács N, Arendrup EW, et al. Protecting the piglet gut microbiota against ETEC-mediated post-weaning diarrhoea using specific binding proteins. *npj Biofilms Microbiomes.* 2024;10:42. doi:10.1038/s41522-024-00514-8

Fiil BK, Thrane SW, Pichler M, et al. Orally active bivalent VHH construct prevents proliferation of F4+ enterotoxigenic *Escherichia coli* in weaned piglets. *iScience.* 2022;25(4):104003. doi:10.1016/j.isci.2022.104003

Grove SS, Pelck JS, Kjeldsen NJ. Ablacto plus reduces weaning diarrhea. SEGES Report 1281, 2023 (with 2025 update).

• **AVANT – Alternatives to Veterinary ANTImicrobials**

Institution: KU

Projektleder: Luca Guardabassi, KU

Finansieringskilde: EU's Horizon 2020 forsknings- og innovationsprogram

Tidsramme: 5 år (januar 2020-juni 2025)

Beskrivelse:

Formål:

At udvikle og teste ikke-antimikrobielle strategier til at forebygge og kontrollere fravænningsdiarré (PWD) i intensiv griseproduktion.

Forsøgsdesign:

Forskellige alternativer til antibiotika blev hos de forskellige projektpartnere i EU-lande udviklet og testet i prækliniske studier med forskellige studiedesigns. Der var tale om følgende grupper af alternativer:

- Tarm mikrobiota modulatorer (synbiotika og fækal transplantation)
- Terapi målrettet enterotoxigene *E. coli* (bakteriofager og biopolymerer)
- Immunostimulanter
- Foderoptimering

De to bedste alternativer til antibiotika blev efterfølgende testet i større besætningsforsøg i hhv. Danmark, Frankrig og Holland.

Sideløbende blev der udført interviewundersøgelser af griseproducenter, grisepraktiserende dyrlæger samt forbrugere i EU-lande for at vurdere opfattelser af antibiotikaforbrug i griseproduktion samt i hvor høj grad AVANT alternativer blev accepteret af disse forskellige grupper

Vigtigste resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos grise:

De prækliniske studier viste at fæces filtrat transplantation (FFT) samt foder med et højt indhold af fibre var de mest lovende blandt testede alternativer. De efterfølgende besætningsundersøgelser viste følgende:

- Et højt fiberindhold (5% alfalfa) i foderet til fravænningsgrise medførte i danske og hollandske besætningsforsøg op til 43% reduktion i forekomst af diarré samt 30% reduktion i antibiotikaforbrug, til grise behandlet individuelt mod diarre. Det høje fiberindhold i foderet medførte ingen negativ påvirkning af grisenes tilvækst.
- Fæces filtrat transplantation viste i det danske besætningsforsøg at kunne 1) reducere PWD frekvensen med 20-50%, 2) reducere dødeligheden med 10%, og 3) forbedre tilvæksten. I et hollandsk forsøg kunne FFT reducere frekvensen af antibiotikabehandlinger fra 21% til 6%.

En efterfølgende modellering af data fra disse forsøg viste, at bred implementering af 5% alfalfa i foder ville øge produktionsomkostningerne minimalt (<0.003%), mens antibiotikaforbrug til grise i EU vil falde med 0.5%. Tilsvarende procentsatser for FFT var henholdsvis 9-11% og 1.9%.

Spørgeskemaundersøgelsen viste blandt andet, at både forbrugere og interessenter generelt var positive overfor de interventioner der blev testet i AVANT, særligt de mere

alment kendte som probiotika og optimeret fodringsstrategi. Det samme var gældende for biosikkerhed og vaccination, som dog ikke blev testet i AVANT.

Publikationer:

Hansen SV, Sørensen G, Boldsen SK, Nielsen JP. Dietary inclusion of alfalfa reduces treatment -requiring diarrhea in weaned pigs. Submitted to Animal 2025 (under revision).

Larsen C, Pirolo M, Rasmussen TS, Brunse A, Mikkelsen CV, Haugaard MM, Sherwani MK, Nielsen DS, Bækbo P, Guardabassi L, Thymann T. Faecal filtrate transplantation in neonatal pigs induces gut microbiota changes and reduces mortality and diarrhoea. Submitted to ISME J 2025 (under revision).

Brunner R, Straube J, Richter S, Huettinger C, Gambino M, Thymann T, Good L, Guardabassi L, Hellmann K. Evaluating alternatives to veterinary antimicrobials for post-weaning diarrhoea in pigs within the EU regulatory framework. Submitted to Rev Sc Tech Off Int Epiz 2025 (under revision).

Guardabassi L, Pedersen K, Nielsen JP, Thymann T, Nagl V, Good L, Gonzalez-Zorn B, Middelkoop A, Molist F, Jansman AJM, Sucena Alfonso J, Rushton J, Morel CM, Buchet A, Gloaguen M, Sørensen G, Hales J, Hellmann K, Palzer A, van Dobbenburgh R, Van Hout J, Dotan Y, Deville M, De Briyne N. Prevention of post-weaning diarrhoea in intensive pig production: insights from the EU project AVANT. Rev Sc Tech Off Int Epiz 2025 (under revision).

- **Reduktion i fravænningsdiarré uden opbremsning af tilvækst med kompensatorisk vækstpotentiale (KOMIGEN)**

Institution: KU

Projektleder: Johannes Gulmann Madsen. Christina Larsen var projektdeltager.

Finansieringskilde: PIGWEB og Norma og Frode Jacobsens Fond

Tidsramme: 2 år (april 2024 til maj 2026)

Beskrivelse:

Formål:

Det overordnede formål med studiet var at reducere forekomsten af fravænningsdiarré (FVD) og dermed behovet for antibiotikabehandling ved at sænke proteinniveauet i foderet i den tidlige fravænningsperiode uden at gå på kompromis med tilvækst og foderudnyttelse i den efterfølgende vækstfase.

Forsøgsdesign:

Alle pattegrise fra 20 kuld blev vejet ved faring, og antallet af levende samt dødfødte grise blev registreret. Grisene blev fulgt frem til fravænning på dag 25, hvor de igen blev vejet.

Inden fravænning blev alle pattegrise på forhånd allokeret til én af tre foderblandinger med forskelligt lysin niveau, som tildeles i den sene smågriseperiode (uge 5–8 efter fravænning). De tre foderblandinger indeholder stigende koncentrationer af lysin:

- Standard (STD, norm)
- STD + 10 % lysin
- STD + 20 % lysin

Foderet i alle tre blandinger er formuleret, så forholdet mellem lysin og øvrige essentielle aminosyrer (AS) holdes konstant for at opretholde en ideel proteinprofil. I den tidlige smågriseperiode (uge 1–4 efter fravænning) fodres grisene i de tre grupper med et reduceret proteinniveau svarende til 80 % af normen. Derudover indgår en kontrolgruppe, hvor grisene fodres efter gældende normer for protein og AS gennem hele smågriseperioden (uge 1–8) og dermed ikke udsættes for underforsyning af protein. Kontrolgruppen anvendes som reference til at sammenligne tilvækst og foderudnyttelse mellem grise, der har været proteinbegrænsede, og grise, der har fået standardfoder. Startvægten balanceres mellem grupperne ved fravænning. Start- og slutvægt samt daglig tilvækst registreres på individniveau, mens foderoptag og foderudnyttelse estimeres på stiniveau i begge forsøgsfaser. Efter uge 8 bedøves grisene og DXA-scannes for at bestemme kropssammensætningen (muskelfedt-forhold). Herefter aflives grisene, og der udtages muskeltævsprøver og blodprøver. Muskelprøverne anvendes til kvantificering af satellitceller og vurdering af proteinsynteseaktivitet, mens blodprøverne analyseres for koncentrationer af vækstrelaterede hormoner.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Studiets resultater bekræftede tidligere observationer om lavproteinfoderets positive effekt på forekomsten af fravænningsdiarré. Grise fodret med lavproteinfoder havde en tendens til lavere fækal score i dele af den første forsøgsperiode (uge 1–4). Omvendt medførte lavproteinfoder en øget fedtmasse og højere fedtaflejring sammenlignet med grise, der blev fodret med normalt proteinniveau. Overraskende viste resultaterne, at grisene i lavproteingruppen ikke voksede langsommere end grisene på normprotein-foder. Resultaterne indikerede desuden, at en øget tilførsel af lysin i foderet efter en periode med lavt proteinindtag kan øge grisenes væksthastighed. Dog blev den kompensatoriske vækstrespons ikke fuldt aktiveret i dette forsøg, da grisene ikke udviste en tydelig vækstreduktion under perioden med underforsyning af protein. Dette tyder på, at proteinniveauet på 80 % af normen ikke var lavt nok til at påvirke væksten i nævneværdig grad. Manglen på statistisk sikre forskelle mellem grupperne kan desuden skyldes det relativt lave antal dyr i forsøget.

Lavproteinfodring fremstår som en lovende strategi til at reducere antibiotikaforbruget hos smågrise, men kan samtidig kompromittere tilvækst og produktivitet. Samlet set

peger resultaterne på, at kompensatorisk vækststrategi kan være en vej til at opretholde produktiviteten ved brug af lavprotein-fodring. Der er dog behov for yderligere forskning for at udvikle en mere robust og praktisk anvendelig strategi.

Publikationer:

R. Ruggeri, M. Girard, P. Silacci, G. Bee, C. Larsen, J.G. Madsen. 2025. *Effect of high dietary lysine on growth performance and body composition following a period with dietary protein restriction after weaning*. Submitted to Animal (under review).

R. Ruggeri, M. Girard, P. Silacci, G. Bee, C. Larsen, J.G. Madsen. *High dietary lysine to enhance growth following a dietary protein restriction after weaning*. Animal - Science Proceedings 16 (2025) 299–421. <https://doi.org/10.1016/j.anscip.2025.07.183>

Vaccination mod fravænningsdiarré

- SlgAVAC - Forebyggelse af E. coli-induceret diarré efter fravænning ved vaccineinduceret sekretorisk IgA

Institution: AU, SSI, SEGES

Projektleder: Gregers Jungersen, SSI

Finansieringskilde: GUDP

Tidsramme: 4 år (juli 2020-juni 2024)

Beskrivelse:

Formål:

At udvikle en ny vaccine til smågrise for at beskytte dem mod diarré efter fravænning (PWD) ved at inducere et beskyttende sekretorisk IgA (SlgA) respons mod ETEC virulensfaktorer på tarm mucosa ved fravænning.

Studiedesign:

- Immuniseringsstudier med smågrise on-farm. Studier med epitelceller (udført af SSI).
- Et E. coli-infektionsforsøg med smågrise: et in vivo-forsøg blev udført med smågrise eksperimentelt inficeret med både ETEC F4 og ETEC F18 og fodret med en standarddiæt. Der var fire grupper: 1) en ikke-vaccineret, ikke-inficeret gruppe, 2) en ikke-vaccineret, inficeret gruppe, 3) en vaccineret, ikke-inficeret gruppe og 4) en vaccineret, inficeret gruppe.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos svin:

- Immuniseringsforsøg hos grise førte til udvælgelsen af et antigen. Selvom de producerede antistoffer viste binding til F4 og F18, kunne de ikke blokere E. coli-adhæsion til griseepitelceller in vitro.
- Resultaterne af E. coli- infektionsforsøg viste ikke, på trods af et godt antistofrespons, den forventede forebyggende effekt af vaccination mod diarré eller en positiv indvirkning på vækst efter fravænning.

Publikationer:

Šťastná E, Erbs G, Skovgaard K, Jakobsen JT, Bailey M, Pedersen GK, and **Jungersen G**. 2024. Effects of different immunomodulating liposome-based adjuvants and injection sites on immunogenicity in pigs. *Microbes and Infection* doi.org/10.1016/j.micinf.2024.105346

Erbs G, Jakobsen JT, Schmidt ST, Christensen D, Bailey M, and **Jungersen G**. 2025. Retinoic acid-adjuvanted vaccine induces antigen-specific secretory IgA in the gut of newborn piglets. *Vaccine* doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.126672

• **PigVac: Innovative vaccines to control Post Weaning Diarrhoea in pigs**

Institution: Institut for Veterinær og Husdyrvidenskab, Københavns Universitet, i samarbejde med Institut for Immunologi og Mikrobiologi, KU, SEGES Innovation og firmaet AdaptVAC

Projektleder: John Elmerdahl Olsen, KU

Finansieringskilde: Innovationsfonden

Tidsramme: 5 år (februar 2019 til januar 2025)

Beskrivelse:

Formål:

Projektet havde til formål at udvikle og afprøve vacciner mod fravænningsdiarre hos grise. Vaccinerne var baseret på et nyt vaccine-princip, hvor subunits af antigener fra enterotoxigene *Escherichia coli* (ETEC), *Lawsonia intracellularis* and *Brachyspira pilosicoli* blev koblet til viruslignende kapsider (VLP-vaccine).

Forsøgsdesign:

Sub-unit vacciner (n=12) blev konstrueret i laboratoriet og indledende testet for stabilitet og evne til at inducere immunitet i mus. Herefter blev de syv mest lovende vacciner testet i grise under forsøgsforhold og en vaccine mod ETEC F4 blev testet under feltforhold. Afprøvningen omfattede 35 søer vaccineret med VLP-vaccine og 35 søer vaccineret med traditionel F4 vaccine. Fem grise fra hver so blev fulgt fra fødsel til uge 8 (4-5 uger efter

fravænning) med blodprøveudtagning og hele kullet blev fulgt med hensyn til forekomst af diarre og antibiotikabehandlinger, og med bakteriologisk follow-up for op til 5 grise per kuld per uge når der forekom diarre.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

VLP- vacciner efter det undersøgte princip forårsagede hurtigere og kraftigere induktion af immunsvær end traditionelle vacciner mod samme agens, både i mus og grise. Vaccination af smågrise, især mod ETEC F4, viste sig vanskeligt, formodentlig på grund af interferens med maternelle antistoffer; feltafprøvning af ETEC F4 vaccine var derfor baseret på so-vaccination. Grise født efter VLP-vaccinerede søer havde 1) signifikant højere niveau af antistoffer mod F4, 2) signifikant lavere antal antibiotika-behandlinger end grise født efter søer med den traditionelle vaccination, og 3) vejede signifikant mere end grise i den traditionelle vaccinegruppe, svarende til 20 gram højere daglig tilvækst per dag. Resultater af feltafprøvning er endnu ikke publiceret.

Publikationer

Aves KL, Fresno AH, Nisar S, Saraiva MM, Goecke NB, Sander AF, Nielsen MA, Olsen JE & Guerra PR (2025). Outer membrane proteins as vaccine targets against *Lawsonia intracellularis* in piglets. *Vaccines* 13:207.

Aves KL, Guerra PR, Herrero-Fresno A, Saraiva MMS, Cox E, Bækbo PJ, Nielsen MA, Sander AF & Olsen JE (2023). A virus-like particle-based F4 ETEC vaccine is inhibited by maternally derived antibodies in piglets but generates robust responses in sows. *Pathogen* 12: 1388.

Genetiske markører ift. fravænningsdiarré

- Den genetiske markør CHCF1 identificerer dyr, der er resistente over for fravænningsdiarré forårsaget af ETEC F4

Institution: KU

Projektleder: Jens Peter Nielsen, KU (Martin Rydal var projektdeltager)

Finansieringskilde: Biopiglet (Innovationsfonden) og AVANT (EU-kommissionen)

Tidsramme: 6 år (januar 2019-2025)

Beskrivelse:

Formål:

– At undersøge, om nyopdagede genetiske markører er forbundet med modtagelighed for *E. coli* (ETEC F4), der almindeligvis er involveret i fravænningsdiarré (PWD) hos grise.

- At etablere en pålidelig infektionsmodel for PWD forårsaget af ETEC F4 ved hjælp af en ny genetisk markør (CHCF1) forbundet med ETEC F4-modtagelighed.
- At evaluere sammenhængen mellem mikrobiotaen i det tidlige liv og CHCF1-genotypen.
- At vurdere, om CHCF1-markøren er forbundet med PWD-udbrud i danske besætninger.

Forsøgsdesign:

- Eksperimentelle infektionsforsøg med ETEC F4-stammer for at vurdere effekten af CHCF1-genotypen, podningsdosis og F4ab/ac undertype.
- Observationsstudier i besætninger, der bestemmer sammenhængen mellem PWD-udbrud forårsaget af ETEC F4 og CHCF1-genotypen.
- Observationsstudie, der undersøger, om der er forskelle i udviklingen af tarmmikrobiota tidligt i livet mellem CHCF1-genotyper før sygdomsudbrud.

Vigtigste resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos svin:

- Vi fandt en fuldstændig sammenhæng mellem CHCF1-genotypen og modtagelighed for ETEC F4-medieret PWD på tværs af flere eksperimentelle forsøg og i besætninger. Genetiske markører, såsom CHCF1, kan være værdifulde værktøjer til at reducere behovet for antibiotikabehandling mod PWD hos danske svin ved at udvælge svin, der er resistente over for ETEC F4.
- Markøren kan bruges til at optimere infektionsmodeller, når ETEC F4 anvendes som inokuleringsstamme i grise. Dette er afgørende for pålidelig testning af nye interventioner målrettet ETEC F4-medieret PWD.

Publikationer

Martin Peter Rydal, Kimmie Kyed Lyderik, Amanda Bastian Andersen, Claus Bøttcher Jørgensen, Peter Damborg, Jens Peter Nielsen. Outbreaks of post-weaning diarrhea caused by ETEC F4 are strongly associated with CHCF1 genotype in Danish pigs. (In review – Scientific Reports)

Rydal MP, Poulsen LL, Nielsen JP. The early-life fecal microbiota is associated with litter of origin but not with susceptibility to ETEC F4ab-mediated post-weaning diarrhea in CHCF1 genotyped pigs. PLoS One. 2025 May 29;20(5):e0323875. doi: 10.1371/journal.pone.0323875.

Middelkoop, A., Kettunen, H., Guan, X., Vuorenmaa, J., Tichelaar, R., Gambino, M., Rydal, M. P., & Molist, F. (2024). Effect of dietary tall oil fatty acids and hydrolysed yeast in SNP2-positive and SNP2-negative piglets challenged with F4 enterotoxigenic Escherichia coli. Scientific Reports, 14(1), Article 2060. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52586-3>

Rydal MP, Jørgensen CB, Gambino M, Poulsen LL, Nielsen JP. Complete association between CHCF1 genotype and enterotoxigenic Escherichia coli F4ab-associated post-weaning diarrhea in a pig challenge trial. Vet Microbiol. 2023 Jul;282:109771. doi: 10.1016/j.vetmic.2023.109771.

Rydal, M.P. 2023. Toward a reliable porcine challenge model for post-weaning diarrhea - Susceptibility to enterotoxigenic Escherichia coli-associated diarrhea in relation to CHCF1 genotype and the pre-weaning fecal microbiota. PhD thesis.

Rydal, M.P., Gambino, M., Jørgensen, C.B. et al.. Pilot study on CHCF1 genotype in a pig challenge model for enterotoxigenic Escherichia coli F4ab/ac associated post-weaning diarrhea. BMC Vet Res. 2022. 18, 382. doi: 10.1186/s12917-022-03474-3

Behandlingsstrategier ved fravænningsdiarré

- Apramycinbehandling ved fravænningsdiarré hos svin: et randomiseret non-inferioritets-feltstudie

Institution: Institut for Veterinær- og Husdyrvidenskab (KU)

Projektleder: Peter Damborg, KU (Emma Smedsgaard Byskov er projektdeltager)

Finansieringskilde: Fødevarestyrelsen og EU-PAHW

Tidsramme: Maj 2024 – maj 2027

Beskrivelse:

Formål:

At reducere antibiotikaforbruget uden reduktion af behandlingseffekt. Vi vil teste om 3 dages apramycin er non-inferiør, sammenlignet med 7 dages standardbehandling mod fravænningsdiarré (PWD). Primær hypotese: 3-dages regimen er non-inferiør målt på klinisk helbredelse; sekundært undersøges mikrobiologiske/resistensmæssige udfald.

Forsøgsdesign:

Randomiseret, kontrolleret non-inferioritetsstudie i én konventionel besætning med inklusion af ca. 500 fravænningsgrise med diarré. Studieenhed: den enkelte gris. Administration: apramycin via drikkevand på sti-niveau (for realistisk afspejling af praksis). Inklusion ved tidlige PWD-tegn kort efter fravænning (T0: øremærkning + prøver). Stier randomiseres til 3 vs. 7 dage. Opfølgende prøver tages efter endt behandling (T1) og ved slutningen af fravænningsperioden (T2). Primært outcome: individuel diarréscore (klinisk helbredelse). Sekundært: qPCR-baseret resistensmonitorering på sti-niveau for *aac(3)-IV* (apramycinresistens; N-acetyltransferase).

Foreløbige resultater/erfaring

Præscreening og rekruttering er i gang. Valget af 3 dage som alternativt regime støttes af et tidligere feltstudie i samme PhD-projekt (upubliceret), hvor 3/8 rekrutterede besætninger anvendte 3 dage uden signifikant forskel i klinisk helbredelse sammenlignet med 7 dage. Samlet forventes projektet at kunne nedbringe samlet antibiotikaforbrug (kortere behandlingstid) uden forringet klinisk effekt, forudsat non-inferioritet bekræftes.

• Antimikrobielle behandlingsstrategier for diarré efter fravænning hos grise i opdræt – Effektivitet af neomycinbehandling for ETEC-relateret diarré efter fravænning

Institution: KU

Projektleder: Jens Peter Nielsen, KU (Malene Kjelin Morsing er projektdeltager)

Finansieringskilde: SAF (Svineafgiftsfonden)

Tidsramme: Februar 2018 - juli 2022

Beskrivelse:

Formål:

- At belyse prævalensen af ETEC-relateret PWD i besætninger, der ikke bruger medicinsk ZnO
- At evaluere en nem og praktisk måde at identificere nyfravænnede grise med diarré
- At forbedre antimikrobielle behandlingsstrategier for fravænningsdiarré (PWD) for at reducere antimikrobiel brug uden at kompromittere grisenes helbred eller risikere en stigning i antimikrobiel resistens.

Forsøgsdesign:

- Prævalensstudie: Et prævalensstudie i 10 opdrætsbesætninger, der ikke bruger medicinsk ZnO ved fravænning. Undersøgelsen evaluerede prævalensen af ETEC-relateret PWD 4-6 dage efter fravænning, på det tidspunkt hvor landmanden angav, at den højeste mængde diarré normalt ville forekomme. Undersøgelsen evaluerede yderligere perianal fækal kontaminering som et diagnostisk mål for diarré hos nyligt fravænnede grise.
- Kliniske feltforsøg: To kliniske feltforsøg, der vurderede effektiviteten af en "vent og test"-behandlingsstrategi og effektiviteten af en enkelt høj dosis neomycin sammenlignet med standardbehandlingsregimet til behandling af diarré efter fravænning, udført i en

besætning, der oplevede regelmæssige udbrud af ETEC-relateret PWD. Undersøgelsen med en enkelt høj dosis vurderede yderligere udviklingen af neomycinresistente coliforme bakterier efter antimikrobiel behandling.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos svin:

- Resultater fra dette projekt blev offentliggjort som en ph.d.-afhandling af Malene Kjelin Morsing, 2022.
- Prævalensen af PWD varierer meget mellem besætninger, og massiv vækst af hæmolytisk *E. coli* er korreleret med prævalensen af PWD.
- Perianal fækal kontaminering viste sig at være et godt diagnostisk kriterium for diarré hos svin 4-6 dage efter fravænning.
- En "vent og test"-behandlingsstrategi for udbrud af ETEC-relateret PWD reducerede ikke helbredelsesraten sammenlignet med standardbehandlingsstrategien.
- En enkelt høj dosis neomycin kan bruges til effektivt at reducere antallet af svin med ETEC-relateret PWD uden at kompromittere svinenes helbred eller niveauet af antimikrobiel resistens.

Publikationer:

Morsing, M. K. (2022). Antimicrobial treatment strategies for post-weaning diarrhoea in nursery pigs – Efficacy of neomycin treatment for ETEC-related post-weaning diarrhoea. PhD Thesis.

Morsing, M. K., Larsen, I., Pedersen, K. S., Weber, N. R., & Nielsen, J. P. (2022). Efficacy of neomycin dosing regimens for treating enterotoxigenic *Escherichia coli*-related post-weaning diarrhoea in a Danish nursery pig herd not using medicinal zinc oxide. *Porcine Health Management* 8:46. <https://doi.org/10.1186/s40813-022-00283-w>

• Klinisk karakterisering og diagnostik. PIG-PARADIGM.

Institution: KU

Projektleder: Jens Peter Nielsen, KU (Malene Kjelin Morsing og Martin Rydal er projektdeltagere)

Finansieringskilde: Novo-Nordisk fonden

Tidsramme: 2022 - 2027

Beskrivelse:

Formål:

- Undersøge, i hvilken grad antibiotikaforbruget kan reduceres ved behandling med enkeltdyr som alternativ til flokbehandling.
- Identificere risikofaktorer for diarrébehandling og fravænningsdiarré.
- Afklare infektionsdynamikken i kohorten.
- Beskrive stammespecifik infektionsdynamik baseret på fuldgenomsekventering af udvalgte stammer.
- Beskrive hvordan klinisk status påvirker mikrobiotaudvikling.

Studiedesign:

- Statistisk analyse af kliniske data, data genereret ved qPCR-diagnostik, fuldgenomsekventeringsdata og metagenomdata fra fækale prøver.

Vigtigste resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos grise:

- Foreløbige kliniske resultater viser, at en antibiotikabehandlingsstrategi, der tager højde for robustheden hos individuelle dyr, kan begrænse antibiotikaforbruget væsentligt.
- Vi forventer, at fremtidige studier med ovenstående mål vil give yderligere indsigt, der vil understøtte en reduktion i brugen af antibiotika.

Publikationer:

Malene Kjelin Morsing, Martin Peter Rydal, Emil Ibragimov, Merete Fredholm & Jens Peter Nielsen. Do all diarrheic pigs need treatment? Occurrence of self-resolving diarrhea in pigs followed from birth to 10 weeks of age. Mundtlig præsentation, ESPHM, 2025.

- Biocontrol of post-weaning diarrhoea in piglets: a sustainable alternative to antibiotics and zinc oxide (BioPiGLET)

Institution: KU, Danmarks Teknologisk Institut (DTI)

Projektleder: Lone Brøndsted og Jens Peter Nielsen, KU

Finansieringskilde: Innovationsfonden

Tidsramme: 5 år (2018-2022)

Projektbeskrivelse:

Formål:

Projektet havde til formål at udvikle et samfundsmæssigt, miljømæssigt og økonomisk bæredygtigt alternativ til zink- og antibiotikabaserede behandlinger af diarré hos pattegrise efter fravænning. Vi ønskede at opnå dette mål ved hjælp af bakteriofager, der er målrettet mod den primære diarréfremkaldende bakterie, enterotoksikogene E. coli (ETEC).

Hypotese: Vi fremsatte hypotesen om, at vi kunne isolere 5-10 forskellige fager for at skabe en potent 'fagcocktail' til at forebygge diarré.

Forsøgsdesign

Ikke angivet af projektleder, kan tilføjes senere hvis det ønskes.

Vigtigste resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos grise:

Vi isolerede to brugbare (lytiske) bakteriofager mod ETEC med et stærkt potentiale som en del af et fagbaseret produkt. Det viste sig, at fagisolering var vanskeligere end forventet. Alligevel kan de to fager målrette mere end 50% af samlingen af danske ETEC-bakterier. Derudover blev der ikke observeret bakteriel resistens mod disse fager.

Fra et kommercielt synspunkt ville et bredere udvalg af nyttige fager være at foretrække. Fagerne kan produceres, men endnu ikke ved industrielt relevante koncentrationer. Spraytørring er en praktisk og skalerbar produktionsproces, selvom vi stadig skal finjustere udvindingen af aktive fager efter indkapsling. I sidste ende havde vores prototype ikke en signifikant indflydelse på grisenes sundhed i efterfølgende dyreforsøg, men vi bemærkede en positiv tendens, der indikerer potentiale for yderligere forbedring.

Vi anser ikke produktet for kommercielt levedygtigt i dets nuværende tilstand.

Publikationer

Phage and strain collection: Gambino, M., Kushwaha, S. K., Wu, Y., van Haastrecht, P., Klein-Sousa, V., Lutz, V. T., Bejaoui, S., Jensen, C. M. C., Bojer, M. S., Song, W., Xiao, M., Taylor, N. M. I., Nobrega, F. L., & Brøndsted, L. (2024). Diversity and phage sensitivity to

phages of porcine enterotoxigenic *Escherichia coli*. Applied and environmental microbiology, 90(7), e0080724. <https://doi.org/10.1128/aem.00807-24>

ECTC analysis: García, V., Gambino, M., Pedersen, K., Haugegaard, S., Olsen, J. E., & Herrero-Fresno, A. (2020). F4- and F18-Positive Enterotoxigenic *Escherichia coli* Isolates from Diarrhea of Postweaning Pigs: Genomic Characterization. Applied and environmental microbiology, 86(23), e01913-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.01913-20>

Animal model: Rydal, M. P., Gambino, M., Jørgensen, C. B., Poulsen, L. L., Brøndsted, L., & Nielsen, J. P. (2022). Pilot study on CHCF1 genotype in a pig challenge model for enterotoxigenic *Escherichia coli* F4ab/ac associated post-weaning diarrhea. BMC veterinary research, 18(1), 382. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03474-3>

Animal model and microbiota: Rydal, M. P., Gambino, M., Castro-Mejia, J. L., Poulsen, L. L., Jørgensen, C. B., & Nielsen, J. P. (2023). Post-weaning diarrhea in pigs from a single Danish production herd was not associated with the pre-weaning fecal microbiota composition and diversity. Frontiers in microbiology, 14, 1108197. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1108197>

Marker for ETEC diarrhea: Rydal, M. P., Jørgensen, C. B., Gambino, M., Poulsen, L. L., & Nielsen, J. P. (2023). Complete association between CHCF1 genotype and enterotoxigenic *Escherichia coli* F4ab-associated post-weaning diarrhea in a pig challenge trial. Veterinary microbiology, 282, 109771. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2023.109771>

Reduktion af patogener i miljøet

• UV kombilys i staldmiljø - virkning og effekt (UVIBA)

Institution: AU, KU, Farmer-Light Holding A/S, ACO FUNKI A/S, DTU

Projektleder: Farmer-Light Holding A/S

Finansieringskilde: GUDP

Tidsramme: 5 år (januar 2021-december 2025)

Beskrivelse:

Formål:

At reducere brugen af antibiotika og forbedre grisenes velfærd gennem brugen af kombilys eller Direct Intelligent Light (DIL). Udover at give synligt lys, er DIL designet til at udsende UV-lysspektre med bølglængder i UV-A- og UV-B-området, hvilket hjælper med at reducere patogener i staldmiljøet, på huden, i luftvejene og i grisenes tarmsystem. Derudover øger DIL mængden af naturligt D3-vitamin (ND3) i huden, hvilket er vigtigt for

grise, der typisk mangler D-vitamin på grund af meget lave koncentrationer af D3 i somælk.

Studiedesign:

- In vitro-studier udført på KU for at teste lampernes effektivitet til at dræbe patogener.
- Et pilotstudie in vivo med smågrise udført på AU for at teste UV-lampens evne til at reducere bakteriemængden i luften, på staldinventar samt på smågrisenes hud og i næsebor.
- In vivo-studie med søer og deres pattegrise udført på AU for at undersøge UV-lampens virkning på bakteriemængden som i pilotstudiet, samt på D-vitaminstatus, immunrespons og sammensætning af næsebor, luftveje og tarmmikrobiota hos pattegrise.

Resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos svin:

- In vitro-studier: Der blev observeret en vis reduktion i bakterievæksten af *Salmonella typhimurium* og *Staphylococcus aureus* (MRSA) efter 144 minutters eksponering for UV-lampen.
- Pilot in vivo-studie: reduktion/tendens til reduktion af *Staphylococcus aureus* og total bakteriemængde på staldinventar med UV-lampen. Der blev ikke observeret nogen indikation af effekt i luftprøver.
- In vivo-studie med søer og deres pattegrise: D-vitaminstatus blev forbedret ved UV lys eksponering. Alle resultaterne er ved at blive analyseret.

Undgå navlebetændelse

- Behandling af navlebetændelse/ forebyggelse af navlebuler ved grise

Institution: KU

Projektleder: Ken Steen Pedersen, KU (Marie-Louise Elisabeth L Hansen og Inge Larsen er projektdeltagere)

Finansieringskilde: Fødevarestyrelsen

Tidsramme: 2 år (2025-2026)

Beskrivelse:

Formål:

Studiets formål er at undersøge, om forskellige antibiotikabehandlingsregimer for navlebetændelse ved pattegrise vil påvirke forekomst af navlebetændelse, dødelighed fra farestald til klimastald, samt udvikling af navlebuler.

Forsøgsdesign:

Studiet er en klinisk afprøvning med 3 grupper af pattegrise

Forsøgsgrupper:

- 1) Amoxicillin intramuskulært på dag 1 (nuværende standardbehandling i danske besætninger)
- 2) Negativ kontrol (ingen behandling)
- 3) Amoxicillin ved kliniske tegn på navlebetændelse dag 5-8.

Alle grisene undersøges for navlebetændelse når de er ca. 2 uger og for navlebuler umiddelbart inden de forlader klimastalden.

Dødelighed samt sygdomsforekomst registreres løbende. Forsøget ønskes gennemført i op til 5 besætninger med ca. 2000 grise inkluderet i hver besætning.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Hvis gruppe 2 og 3 ikke har flere tilfælde af navlebetændelse, flere sygdomme eller højere dødelighed en gruppe 1, kan dag 1 behandling erstattes med målrettet behandling og færre grise vil få antibiotika.

• Forebyggelse af navlebrok uden antibiotika

Institution: KU

Projektleder: Ken Steen Pedersen, KU (Marie-Louise Elisabeth L Hansen er projektdeltager)

Finansieringskilde: Svineafgiftsfonden

Tidsramme: 1 år (august 2021 til juni 2022)

Beskrivelse:

Formål:

Studiets formål var at undersøge, om forskellige behandlinger udført ved fødslen, påvirker grisenes senere forekomst af navlebuler, samt den overordnede dødelighed fra fødsel til afgang fra klimastald.

Forsøgsdesign:

Studiet var en klinisk afprøvning med 3 grupper af pattegrise som blev behandlet forskelligt umiddelbart efter fødslen.

Forsøgsgrupper:

- 1) Negativ kontrol (ingen behandling)
- 2) Amoxicillin intramuskulært (nuværende standardbehandling i danske besætninger)
- 3) Meloxicam intramuskulært plus desinfektion af navlestreng efterfulgt af afsnøring og klipning (forsøgsbehandling).

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Studiet kunne ikke bekræfte at amoxicillin givet ved fødsel mindsker niveau af hverken navlebuler eller dødelighed.

Antibiotikabehandling ved fødsel kan derfor tilsyneladende undlades uden at øge hverken morbiditet eller mortalitet.

Publikationer

Hansen, ML., Larsen, I., Jensen, T.B. *et al.* Prevention of umbilical outpouchings and mortality in pigs: Meloxicam, tying, cutting, and chlorhexidine versus amoxicillin or no treatment? A clinical field trial. *Porc Health Manag* **10**, 10 (2024). <https://doi.org/10.1186/s40813-024-00358-w>

Diagnostiske metoder

- Tidlig detektion og forebyggelse af Postpartum Dysgalactia Syndrom (PDS¹) - SowSolution (SowSo)

Institution: AU

Projektleder: Marianne Kaiser, AU

Finansieringskilde: Grønt Udviklings- og Demonstrationsprogram (GUDP), Landbrugs- og Fiskeristyrelsen, Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri

Tidsramme: Ca. 4 år (september 2023-juli 2027)

¹ PDS er et hyppigt forekommende mælkemangelssyndrom i farestalden. PDS har mange negative konsekvenser for både søer og pattegrise, og er en af de lidelser hos svin, hvor der bruges mest antibiotika – herunder den type antibiotika, der anses for at være kritisk vigtig for mennesker.

Beskrivelse:

Formål:

1) At udvikle og validere et diagnostisk værktøj, der sikrer påvisning af PDS på et tidligt sygdomsstadie, så det ikke bliver nødvendigt at anvende antibiotika. 2) At teste to alternative behandlinger (NSAID og MetriPaste) mod PDS som et alternativ til AB.

Projektet skal udvikle og validere et diagnostisk værktøj, der anvender BioCV teknologi til påvisning af PDS på et tidligt stadie. BioCV teknologi består af et øremærke med en bevægelsessensor (accelerometer), der løbende indsamler data om søernes aktivitetsmønstre samt ørets overfladetemperatur. I tilfælde hvor søer udviser unormal adfærd, alarmeres staldpersonalet på mobiltelefonen. I projektets Del 1 er hovedmålet at udvikle den algoritme, der kan registrere tegn på begyndende PDS. Derudover leder projektet efter mulige biomarkører til tidlig påvisning af PDS. Et eksempel kunne være en inflammationsmarkør, der kan påvises i spyt, så der på sigt kunne udvikles en spyt-stick til anvendelse på staldgangen. I projektets Del 2 testes anvendelsen af det udviklede diagnostiske værktøj i kombination med alternative behandlingsstrategier mod PDS. De to alternativer er NSAID (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug; Non-steroidale antiinflammatoriske midler) og MetriPaste. MetriPaste består af en immun- og appetitstimulerende pasta udviklet fra naturlige ingredienser, bl.a. urter. Produktet er tidligere testet på køer.

Studiedesign:

Del 1 indsamler kontinuerligt data fra syge og raske søer (før, under og efter faringen), der er udstyret med et BioCV øremærke. Søernes aktivitetsmønstre sammenholdes med data fra kliniske markører og biomarkører. Søernes adfærd observeres desuden ved videoovervågning. Herudaf udvikles og valideres algoritme til påvisning af PDS med BioCV teknologi.

Del 2 sammenligner succesraten for at finde en syg sø ved hjælp af BioCV teknologi i forhold til den traditionelle diagnostiske metode (klinisk undersøgelse). Desuden sammenlignes effekten af 4 diagnose-behandlingsstrategier: 1) Diagnostik med BioCV teknologi og NSAID-behandling, 2) Diagnostik med BioCV teknologi og MetriPaste beh., 3) Diagnostik med BioCV teknologi og AB behandling samt 4) Traditionel diagnostik og AB behandling.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Resultater afventes.

Det forventes, at projektet vil resultere i at det bliver muligt at diagnosticere PDS tidligere i forløbet og mere præcist at afgøre hvilke søer, der har behov for antibiotika. Derved forventes projektet at bidrage til et reduceret forbrug af antibiotika til søer.

- Vidensindsamling om diagnostiske metoder før flokbehandling mod mave-tarm og luftvejslidelser i gris

Institution: KU

Projektleder: Ken Steen Pedersen, KU (Nadia Jakobsen er projektdeltager)

Finansieringskilde: Fødevarestyrelsen

Tidsramme: 7 mdr (Juli 2025 til December 2025)

Beskrivelse:

Formål:

Projektet er en videnindsamling om diagnostiske metoder og prøvematerialer som kan benyttes forud for flokbehandling mod diarré og luftvejslidelser i grise. Den viden som indsamles, skal danne grundlag for en eventuel revision af Bilag 7 i bekendtgørelse for sundhedsrådgivningsaftaler for svinebesætninger. Formålet er at sikre at dyrlægerne har mulighed for at benytte de mest relevante diagnostiske metoder til diagnostik forud for flokbehandling iht. §31 i ovenstående bekendtgørelse.

Forsøgsdesign:

Projektet bliver gennemført som en videnindsamling, hvor der benyttes en blanding af systematisk gennemgang af videnskabeligt materiale, ekspertudtalelser og skriftlig dokumentation fra andre landes myndigheder og organisationer som WHO, EFSA og WOA. H.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Resultaterne af dette projekt vil være et skriftligt dokument til Fødevarestyrelsen om nuværende viden om diagnostiske metoder centrale for patogener med relevans for flokmedicinering af mave-tarm lidelser og luftvejslidelser hos gris. Dette er med til at sikre at besætningsdyrlægerne har de mest relevante diagnostiske metoder tilgængelige forud for antibiotikabehandling.

• Evaluering af udvalgte diagnostiske metoder til fravænningsdiarré – Sunde Tarme

Institution: KU

Projektleder: Ken Steen Pedersen, KU (Nadia Jakobsen er projektdeltager)

Finansieringskilde: Fødevarestyrelsen, SEGES

Tidsramme: 1 år (april 2020 til marts 2021)

Beskrivelse:

Formål:

Formålet med projektet var at evaluere forskellige diagnostiske metoder til fravænningsdiarré for at give dyrlæger og landmænd flere diagnostiske værktøjer, der kunne benyttes forud for behandling. Flere diagnostiske værktøjer vil gøre det mere sandsynligt at der laves diagnostik forud for behandling med antibiotika i fravænningsperioden. Dermed vil antibiotikaforbruget kunne nedbringes og behandlingen kun gives ved indikation herfor.

Forsøgsdesign:

Der blev lavet to separate forsøg i tre klimastalde.

Det første forsøg var en staldgangsvalidering af en point-of-care test markedsført til fravænningsdiarré (Rainbow piglet scours BIO K 374, Bio-X diagnostics, Belgium). Point-of-care testen blev udført på 60 diarréprøver fra nyfravænnede grise fra to besætninger. Der blev samtidig taget 60 fæcesprøver (rektalsvabere) fra de samme diarréprøver og disse blev analyseret for ETEC F4, F18 og rotavirus på KU via qPCR. qPCR var referencetesten.

Forsøg to var en staldgangsvalidering af sokkeprøvemethoden for ETEC F4 og F18 samt en test af om rektalsvabere kan pooles i et laboratorium med samme resultat som individuel analyse af rektalsvabere (biological averaging). Der blev indsamlet rektalsvabere og sokkeprøver fra 40 stier fordelt på 8 ugehold fra 1 besætning. Referencetesten var 10 individuelt analyserede rektalsvabere pr. sti fra 40 stier. Rektalsvabere, pools og sokkeprøver blev alle analyseret for ETEC F4 og F18 ved qPCR.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Point-of-care testen har en lav til moderat sensitivitet (0.28 – 0.68) og en høj specificitet (0.88-0.99) med den laveste sensitivitet for ETEC F4 og den højeste sensitivitet for rotavirus. Antallet af falsk negative prøver var pga. lav analytisk sensitivitet af testen. Testen kan på nuværende bruges til at bestemme om ETEC F4 og F18 eller rotavirus er til stede i en gruppe af grise, men bør ikke benyttes til enkeltdyrsdiagnostik.

Sokkeprøven overestimerer antallet af gen kopier/g fæces for ETEC F4 og F18 sammenlignet med individuel qPCR af 10 rektalsvabere fra samme sti. Det er dog en konstant overestimering som der kan korrigeres for. Når 10 rektalsvabere pooles og sammenlignes med gennemsnittet af de 10 individuelt analyserede prøver findes der et lavere niveau af ETEC F4 og ETEC F18 gen kopier/g fæces. En pool fra en sti vil derfor underestimerer niveauet. Det kan derfor ikke anbefales at bruge en pool fra ti rektalsvabere eller en sokkeprøve til at bestemme det præcise niveau af ETEC F4 eller F18 i en sti eller en sektion, men metoderne kan benyttes til at påvise om ETEC F4 og F18 er til stede i en sti eller en sektion.

Publikationer

Jakobsen, N., Goecke, N.B., Pedersen, K.S., 2022. Evaluation of the diagnostic performance of a commercially available point-of-care test for post weaning diarrhoea in pigs - a pilot study. Porcine Health Manag 8, 49. <https://doi.org/10.1186/S40813-022-00292-9>

- Diagnostiske værktøjer til at vejlede behandlingsbeslutninger for halthed hos drægtige søer- Den diagnostiske anvendelighed af akutfaseproteiner og kliniske tegn

Institution: KU

Projektleder: Ken Steen Pedersen, KU (Nadia Jakobsen var forsøgsdeltager)

Finansieringskilde: DK-Vet

Tidsramme: 4,5 år (december 2020-juli 2025)

Beskrivelse:

Det overordnede fokus for ph.d.-projektet var at bestemme, om diagnostik før behandling kan bruges til at reducere antibiotikaforbruget i svineproduktionen.

Formål:

- At undersøge, om akutfaseproteiner og kliniske tegn kan bruges diagnostisk til at guide behandlingen af halthed hos drægtige søer.

Hypoteser:

1. Akutfaseproteinmålinger kan guide antibiotikabehandlinger hos grise.
2. Halthed hos drægtige søer fører til en stigning i akutfaseproteiner sammenlignet med klinisk raske søer.

3. Kommercielt tilgængelige akutfaseproteinbaserede point-of-care-tests kan pålideligt måle akutfaseproteinniveauer hos halte drægtige søer.

4. Akutfaseproteinmålinger og kliniske tegn kan bruges til at forudsige helbredelse af søer med halthed, der kræver behandling.

Undersøgelsesdesign:

- Hypotese 1 blev besvaret som en scoping review af litteratur fra Medline (1946 til marts 2023) og CAB Abstracts (1973-marts 2023).

- Hypotese 2 og 3 blev besvaret ved at udføre et feltstudie i 12 konventionelle sobesætninger. Blodprøver og kliniske registreringer blev indsamlet fra 50 klinisk raske og 50 halte søer. Undersøgelsen blev udført som et case-control-studie. Blodprøverne blev brugt til at bestemme CRP, Pig-MAP, SAA og haptoglobinniveauer samt hæmatologiske parametre. Blodprøverne fra de 50 halte søer blev brugt til at validere to POCT'er, en for SAA og en for CRP.

- Hypotese 4 blev besvaret som et longitudinelt studie udført i tre konventionelle sobesætninger. I undersøgelsen blev 116 halte søer inkluderet og behandlet for deres halthed. Behandlingen bestod af 7 dage i en sygestald, 5 dage med antibiotika og smertestillende medicin. Behandlingen kunne gentages maksimalt 4 gange. Blodprøver til CRP- og Pig-MAP-analyse blev indsamlet ved inklusion og ved udgang. En klinisk evaluering blev udført ugentligt.

Vigtigste resultater, der kan bidrage til at reducere brugen af antibiotika hos svin:

– Gennemgangen fremhævede manglen på forskning vedrørende brugen af akutfaseproteiner til at guide antibiotikabehandling, evnen til at afspejle den underliggende ætiologi og dens korrelation med prognose, behandlingseffektivitet osv. hos svin, heste og køer. Evidensen var sparsom for svin, men CRP var den mest lovende kandidat.

– Case-kontrolstudiet viste, at CRP- og Pig-MAP-niveauer ganske vist er forhøjede ved halthed, men overlappet mellem klinisk raske og halte søer var for stort til at fastslå grænseværdier, og akutfaseproteinniveauer var ikke korreleret med kliniske tegn på inflammation på de berørte lemmer hos halte søer.

- De to POCT'er kunne ikke bruges pålideligt til at måle CRP- og SAA-niveauer i blod fra halte, drægtige søer.

– Det longitudinelle studie viste, at CRP- og Pig-MAP startniveauer var forhøjede ved inklusion af de halte søer, men niveauerne kunne efterfølgende ikke bruges til at forudsige bedring. Kliniske tegn ved inklusion i studiet var heller ikke forbundet med bedring.

Akutfaseproteiner kan ikke bruges som et diagnostisk værktøj til at reducere antibiotikaforbruget til halthed hos drægtige søer.

Publikationer

Jakobsen, N. 2025. Diagnostic tools to guide treatment decisions for lameness in gestating sows, The diagnostic utility of acute phase proteins and clinical signs. PhD thesis.

Jakobsen N, Weber NR, Larsen I, Pedersen KS. Diagnostic utility of acute phase proteins and their ability to guide antibiotic usage in pigs, horses, and cattle: a mapping review. *Acta. Vet. Scand.* (2024) 66: doi: 10.1186/S13028-024-00766-6

Jakobsen N, Larsen I, Weber NR, Heegaard PMH and Pedersen KS. Elevated levels of C-reactive protein and pig major acute phase protein in lame gestating sows. *Front. Vet. Sci.* (2025) 12:1505132. doi: 10.3389/fvets.2025.1505132

• Tidlig opsporing af infektion i PRRS-fri besætninger

Institution: KU

Projektleder: Ken Steen Pedersen, KU (Pia Heiselberg er forsøgsdeltager)

Finansieringskilde: GUDP

Tidsramme: 2025-2027

Beskrivelse:

Formålet med projektet er at udvikle metoder til tidlig opsporing af nye PRRS-infektioner i besætninger, der er fri for denne sygdom. Dette er nøglen til at opnå frihed fra sygdommen i Danmark, i takt med at den nationale reduktionsplan udrulles, og vi nærmer os et stort antal negative besætninger.

I dag udføres denne type overvågning kun ved, at praktiserende dyrlæger tager 20 blodprøver pr. besætning, hvilket er dyrt, tidskrævende og ikke har den nødvendige høje sensitivitet og evne til hurtigt at opdage inficerede besætninger.

Projektet sigter således mod at udvikle nye metoder baseret på data fra besætningerne, luftprøvetagning, gylleprøvetagning og væskeprøvetagning fra døde grise, samt sensortechnologi baseret på automatisk hoste-overvågning.

Der findes pt ikke viden til at bruge disse teknikker til national overvågning af PRRS-reinfektion. Resultaterne af det videnskabelige arbejde, der udføres i det beskrevne projekt, vil give denne viden og gøre det muligt at udarbejde anbefalinger til en national plan i Danmark.

Effekten af det samlede projekt vil være at holde Danmark fri for PRRS ved tidlig opsporing af de reinfektioner, der forventes at forekomme i fremtiden. Det forventes, at projektet vil bidrage til en samlet reduktion af døde grise på mellem 350.000 og 400.000 grise om året

fremadrettet. Samtidig vil der være sekundære grønne fordele, da CO2-udledningen reduceres, og antibiotikaforbruget reduceres.

Erfaringer, holdninger og handlinger i forhold til reduktion af antibiotika til grise

- Landmænds og dyrlægers erfaringer med udfasning af medicinsk zink til grise

Institution: AU

Projektleder: Hanne Kongsted, AU

Finansieringskilde: Fødevarestyrelsen, Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri

Tidsramme: 8 mdr. (januar 2024-august 2024)

Beskrivelse:

Formål:

Efter forbuddet mod medicinsk zink i sommeren 2022 blev der konstateret et stigende antibiotikaforbrug til fravænningsgrise. Formålet med studiet var at undersøge landmænds og dyrlægers erfaringer med de udfordringer, forbuddet havde givet, og med hvordan de håndterede disse udfordringer – og dermed kaste lys på det stigende forbrug af antibiotika.

Forsøgsdesign:

Kvalitativt interviewstudie gennemført med samtidig deltagelse af landmand og dyrlæge (10 landmænd og 8 dyrlæger).

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Studiet viste, at nogle besætninger var afhængige af medicinering med enten medicinsk zink eller antibiotika ved fravænnning for at undgå diarré. Andre klarede sig uden zink og med et uændret forbrug af antibiotika. Dermed viser studiet et potentiale for fravænnning uden medicinsk behandling. Samtidig viste studiet en stor forskel i tilgang til brugen af antibiotika mellem dyrlæger. Nogle opfattede antibiotika som et management-værktøj til at understøtte en gnidningsfri produktion, mens andre arbejdede mere målrettet på at minimere brugen bl.a. ved ikke pr automatik at behandle ved tilfælde af løs gødning. Betydningen af den praktiserende dyrlæges tilgang til brug af antibiotika og dyrlægens hovedrolle i forbindelse med antibiotika-forbruget i svineproduktionen blev klart understreget.

Ædetræning fra farestalden og fodertilpasninger i både farestald og klimastald blev i mange tilfælde beskrevet at have god effekt ift. at undgå problemer med fravænningsdiarré. Lav-proteinblandinger blev også fremhævet, men kunne have negativ effekt på trivslen. Deltagerne beskrev generelt, at det var blevet markant sværere at passe grise efter forbuddet, hvilket stillede endnu større krav til medarbejdernes kompetencer og erfaring end tidligere for at undgå brug af antibiotika som en nem løsning.

En af landmændene havde efter skift af so-linje til en mindre produktiv linje oplevet at få mere robuste fravænningsgrise med mindre behov for antibiotisk behandling.

Nogle dyrlæger udpegede ændret lovgivning ift. brug af antibiotika (at dyrlægen ikke må beslutte en kortere behandlingsperiode end SPC'et foreskriver jf. Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/6 af 11. december 2018 om veterinærlægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/82/EF) som en væsentlig årsag til et stigende forbrug af antibiotika i perioden efter forbuddet mod medicinsk zink. Dermed peger studiets resultater på, at ændringer i denne lovgivning ville kunne bidrage til lavere forbrug af antibiotika.

Flere landmænd og dyrlæger havde gode erfaringer med ekstensiverende tiltag (mindre produktive solinjer, senere fravænnung og lavere belægning) for reduktion af behovet for antibiotika, men der var forskellige holdninger til dette. Studiet tydeliggjorde at overordnet set vurderes tiltag, der vil mindske produktiviteten, som oftest økonomisk uholdbare. Studiets resultater viser dermed, at det økonomiske pres i den danske svineproduktion forhindrer iværksættelse af tiltag til reduktion af behovet for antibiotika.

Publikationer:

Kongsted H og Mc Loughlin E T. 2024. Landmænds og dyrlægers erfaringer med udfasning af medicinsk zink til grise. Rådgivningsrapport fra DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug, Aarhus Universitet.

- Kvalitativ evaluering af FVSTs kampagne med breve, der skal motivere svineproducenter til at bruge mindre antibiotika

Institution: AU

Projektleder: Hanne Kongsted, AU

Finansieringskilde: Fødevarestyrelsen, Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri

Tidsramme: 6 mdr. (februar 2021-juni 2021)

Beskrivelse:

Formål:

Formålet med projektet var at undersøge, hvordan svineproducenter havde modtaget en nyligt gennemført kampagne fra FVST, og hvorvidt kampagnen havde bidraget til en øget bevidsthed om og motivation for at sænke antibiotikaforbruget eller fastholde et lavt forbrug.

FVST kørte i 2020 en kampagne med målrettet kommunikation til landmænd med hhv. højt og lavt forbrug af antibiotika til grise. Landmændene fik breve (i e-Boks) i juni til at informere om, hvor deres besætningers antibiotikaforbrug lå ift. landsgennemsnittet (benchmarking) og med en motiverende tekst samt '8 gode vaner' til enten fastholdelse af de gode takter eller til at opnå et lavere forbrug. Landmændene fik opfølgende breve i november, hvor de kunne se, hvordan forbruget havde udviklet sig. Kampagnen adskilte sig markant fra tidligere tiltag dels ved at fokusere bredere end bare på besætninger med et meget højt forbrug (over Gult kort-grænsen²) og dels ved at indbefatte ros til besætninger med et lavt forbrug.

Forsøgsdesign:

Kvalitative interviews med 20 svineproducenter, 10 med et antibiotikaforbrug under- og 10 med et antibiotikaforbrug over landsgennemsnittet.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Projektet viste, at landmændene i stor udstrækning opfattede Gult Kort-grænsen som en kvote, man gerne må opfylde. Det var en opfattelse, flere havde fået fra deres praktiserende dyrlæger, som hjalp dem med at holde sig under grænsen ved den månedlige medicinudskrivning. Denne opfattelse er en hæmsko for at besætninger, der ikke ligger tæt på grænsen, arbejder intensivt mod et lavere forbrug.

Kampagnen blev ofte modtaget negativt. Flere af landmændene følte sig intimiderede over tilgangen med henvendelse via e-Boks og over, at der var en så sort-hvid skelnen ift. om man var på 'den gode' eller 'dårlige' side uden hensyntagen til konkrete forhold eller udfordringer.

Landmændene gav generelt udtryk for, at de ikke følte det særligt relevant eller motiverende at få deres antibiotikaforbrug sammenlignet med andres, da der ville kunne være så mange forskellige parametre med betydning i de forskellige besætninger. Hvis de skulle bruge benchmarking som motivation til at mindske forbruget, pegede de på at sammenlignede besætninger skulle matches på fx staldindretning, størrelse og sundhedsstatus (SPF-status). Samtidig påpegede de, at man burde sammenligne forbrug frem for indkøb, og at man skulle sammenligne 'real time' forbrug (ingen af delene kan for nuværende udtrækkes fra VetStat).

² [Gult kort-ordningen - Fødevarestyrelsen](#)

Landmændene havde generelt ikke diskuteret kampagnen med deres dyrlæge, selvom dyrlægerne også havde fået tilsendt et brev, hvilket tyder på, at dyrlægerne trods deres helt centrale rolle ikke har følt sig motiveret til at være med til at drive kampagnen.

Projektets resultater understreger vigtigheden af nuanceret og involverende kommunikation, der inddrager både praktiserende dyrlæger, landmænd og medarbejdere (der taler mange forskellige sprog), hvis man ønsker en forandret tilgang til brugen af antibiotika.

Publikationer:

Henriksen, B.I.F og Kongsted, H. 2021. Benchmarking omkring antibiotika-forbrug. 4 sider. Rådgivningsnotat fra DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug, Aarhus Universitet, leveret: 29. april 2021. [Benchmarking_anitibiotikaforbrug_290421.PDF](#)

Kongsted H og Henriksen B.I.F. 2021. Kvalitativ evaluering af FVST-kampagne med breve, der skal motivere svineproducenter til at bruge mindre antibiotika. 26 sider. Rådgivningsrapport fra DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug, Aarhus Universitet, leveret: 28.juni 2021. [Kvalitativ evaluering af FVST kampagne 280621.pdf](#)

• Udfasning af medicinsk zink og lavt forbrug af antibiotika til grise – hvad betyder det for dyrevelfærden?

Institution: AU

Projektleder: Hanne Kongsted, AU

Finansieringskilde: Fødevarestyrelsen, Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri

Tidsramme: 1 år (februar 2022 til februar2023)

Beskrivelse:

Formål:

Studiets formål var at undersøge, hvordan besætninger, der har gennemført en betydelig reduktion i brugen af antibiotika til smågrise eller har reduceret brugen af medicinsk zink, har oplevet effekten på dyrevelfærden, og hvad der gjort for at undgå en negativ effekt. Samtidigt var formålet at undersøge udfordringer og dilemmaer i at opnå et lavt forbrug af medicin i svinebesætninger.

Forsøgsdesign:

Kvalitativt interviewstudie med interview af 10 landmænd og 6 dyrlæger. Landmændene var udvalgt fordi de havde opnået en betydelig reduktion i forbruget af antibiotika, eller fordi de havde reduceret eller undladt brugen af medicinsk zink før forbuddet trådte i kraft. De 6 dyrlæger blev udvalgt ud fra variation i køn, alder og praksistilknytning.

Resultater fra studiet blev fremlagt og diskuteret på tværs af EU-lande på en online workshop med deltagelse fra dyrlæger og velfærdsinspektører fra Tyskland, Holland, Frankrig, Belgien, Sverige og Danmark.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Studiet frembragte mange eksempler på, hvordan forebyggende strategier havde mindsket behovet for antibiotikabehandling. Tilstrækkelig høj alder og dermed en god vægt ved fravænning blev nævnt hyppigst som forebyggelse mod fravænningsdiarré. I øvrigt blev fx nævnt: Brug af en mindre produktiv so-linje for at antallet af flytninger af grise og behov for tidlig fravænning, Alt-Ind-Alt-Ud management med sæbevaske, vaccination, ekstra varmetilførsel ved fravænning, desinfektion af vandstrenger, øget antal ædepladser, få dyr per sti, lav belægning, bedre foderkvalitet (kvalitetsprotein), mælkepulver til de mindste grise, restriktiv fodring med lavt proteinindhold, fodring mange gange dagligt, organiske syrer i foder eller vand.

Det blev påpeget, at en del af antibiotikaforbruget går til behandling af raske dyr, dels pga. rutinemæssig behandling ved faring, fødsel og ved foderskift og dels pga. flokmedicinering.

Medarbejdernes uddannelse, oplæring og erfaring fremgik som helt centrale for et lavt forbrug af antibiotika, bl.a. fordi uddannet personale nogle gange var instrueret i at give antibiotika til hele grupper af dyr (fx til alle søer efter faring), fordi man vurderede, de ikke kunne skelne mellem syge og raske dyr. Stort forbrug af antibiotika til raske dyr pga. helgardering og flokmedicinering kan undgås. Dette forbrug giver færre handlemuligheder ved reelle sygdomsudbrud, når lovens grænser for forbrug skal overholdes.

Restriktiv antibiotika-lovgivning blev fremhævet som effektiv løftestang til forbedret management og fokus på forebyggelse. Det samme blev konceptet ”Opdrættet Uden Antibiotika (OUA)”. Dog blev et for restriktivt brug af antibiotika i nogle tilfælde vurderet at være negativt for dyrevelfærden.

Den internationale workshop viste en stor enighed om, at landmænd skal understøttes bedre til at forebygge sygdomme frem for at behandle. Deltagerne udtrykte dog forståelse for at landmændene var presset af højproduktive søer med flere fødte grise end patter, mangel på arbejdskraft og af svære økonomiske forhold i et kompetitivt marked for bulk-varer.

Publikationer:

Kongsted, H, Mc Loughlin, E.T., 2023: Udfasning af medicinsk zink og lavt forbrug af antibiotika til grise – hvad betyder det for dyrevelfærden? Aarhus: DCA - Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug, 2023. 24 s. (DCA rapport; Nr. 215).

Kongsted, H., Mc Loughlin, E.T., 2023. Lowering antibiotic usage and phasing out pharmaceutical zinc oxide in Danish pig herds: Pig farmers' and veterinarians' experiences and perceptions. *Livestock Science* 273, 105260.

- **Gentænkning af beslutningssystemer omkring antibiotikabrug i husdyrproduktionen - Rethinking of Antimicrobial Decision-systems in the Management of Animal Production (ROADMAP)**

Institution: AU (koordineret af INRAE, Frankrig)

Projektleder: Mette Vaarst, AU

Finansieringskilde: Horizon 2020

Tidsramme: 4 år. Juni 2019 - maj 2023

Beskrivelse:

Formål:

Det overordnede mål med projektet var at fremme forandringsprocesser mod et mere ansvarligt brug af antibiotika i husdyrproduktionen for at undgå problemer med resistens. Projektet sigtede mod at opnå et reduceret forbrug af antibiotika ved at styrke beslutningssystemer gennem hele værdikæden og ved at understøtte dyresundhed og dyrevelfærd via forebyggelse og sundhedsfremmende tiltag.

Forsøgsdesign:

Projektet var multidisciplinært og undersøgte forskellige perspektiver på antibiotikaforbrug i landbruget fra samfundsvidenskabelige, økonomiske, dyrevidenskabelige og veterinærvidenskabelige vinkler. Der var stort fokus på deltagerdrevne processer med brug af såkaldte 'Living Labs'.

I Danmark havde vi et grise Living Lab med 11 deltagere (landmænd, dyrlæger, rådgivere og repræsentanter fra SEGES, Landbrug & Fødevarer, Danish Crown og Coop samt en professor i forbrugeradfærd). Gruppen samarbejdede om at identificere muligheder for og undersøge nuværende forhindringer for nedbringelse af antibiotikaforbruget til grise.

Resultater, der vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget hos grise:

Projektet satte spot på, at forbruget af antibiotika ofte styres af forhold, landmanden ikke har direkte indflydelse på. Fx kan nævnes: Avl for hyper-proliferative søer udfordrer immuniteten i kuldene og medfører tidlig fravænning af mange grise; medarbejdere med lavt uddannelsesniveau og begrænsede sprogkunderskaber, så rutinebehandlinger bliver den foretrukne løsning; og den konkurrencemæssige situation som eksportland, hvor konstant optimeret produktion (lave omkostninger, hurtig og konstant tilvækst) er et krav.

Projektets resultater udfordrede tanken om forbrugerdreven reduktion af antibiotikaforbruget. Grundene til, at det ikke er oplagt at bruge forbrugere til at drive denne udvikling, er bl.a. at forbrugere opfatter brugen af antibiotika til dyr som et emne, der er taget politisk hånd om, og at de interesserer sig mere for dyrevelfærd. Det er i øvrigt markedsføringsmæssigt svært at lancere svinekød 'Opdrættet uden antibiotika', fordi man som afsender er nervøs for at nedgøre det svinekød, der er produceret under standard-forhold.

Der kom flere eksempler frem, hvor antibiotika bruges unødigt. Det sker fx når man medicinerer en hel stald på vandstrengen (for nemheds skyld) og hvor man medicinerer alle søer i et farehold (for en sikkerheds skyld).

Retorikken, hvor Danmark ofte fremhæves som foregangsland, når det gælder ansvarligt brug af antibiotika i landbruget, kunne i projektet udpeges som en væsentlig hæmsko for at opnå et reduceret forbrug i de danske stalde. Denne retorik giver anledning til en lidt tilbagelænet tilgang, hvor danske aktører let kan blive enige om, at det bare er alle de andre lande, der har behov for større ansvarlighed. Dette til trods for de førnævnte eksempler på uhensigtsmæssig brug af antibiotika er i danske stalde.

Publikationer:

Fontané, N., Molia, S., Wauters, E., Kongsted, H., 2024. Mandatory vs. Voluntary? How to Conceive and Implement the 'Right' Measures to Fight AMR. Eurochoices 23(2) <https://doi.org/10.1111/1746-692X.12443>

Kongsted, H., Studnitz, M., 2023. Antibiotika I den danske svineproduktion – enigheder og uenigheder blandt aktører. DCA Rapport nr. 210. DCA publikationer

Molia, S., Wauters, E., Ribbens, S., Belloc, C., Canali, M., Kongsted, H., Studnitz, M., 2024. How Contexts and Desired Impacts Shape Interventions towards Improved Antimicrobial Use in Animal Production. Eurochoices 23(2) <https://doi.org/10.1111/1746-692X.12445>

Oehen, B., Spaans, A., Bonnet-Beaugrand, F., Fontané, N., Kongsted, H., Vaarst, M., 2024. Harnessing the Potential of Living Labs in European Research Projects on Agriculture. The Case of Promoting Prudent Use of Antimicrobials in Livestock. Eurochoices 23(2) <https://doi.org/10.1111/1746-692X.12450>

Se endvidere: [ROADMAP - ROADMAP Homepage](#) -hvor der ligger en række populære og videnskabelige publikationer fra projektet.