

OPTAGELSE AF MATERNELLE RÅMÆLKSAANTISTOFFER HOS PATTEGRISE

MEDDELELSE NR. 1085

Der går mellem 3 og 4 timer fra grisen drikker råmælk, til de materielle antistoffer fra råmælken kan påvises i grisens blod. Uanset om grisen drikker råmælk ved fødsel eller 2 eller 6 timer efter fødsel, så optages den samme mængde materielle antistoffer.

INSTITUTION: VIDENCENTER FOR SVINEPRODUKTION, DEN RULLENDE AFPRØVNING

FORFATTERE: FLEMMING THORUP & MAI BRITT FRIIS NIELSEN

UDGIVET: 30. NOVEMBER 2016

Dyregruppe: Søer, pattegrise

Fagområde: Reproduktion

Sammendrag

Optagelsen af materielle antistoffer (IgG) fra råmælk er undersøgt hos 67 nyfødte pattegrise. Der går mellem 3 og 4 timer fra grisene drikker råmælken til antistofferne kan måles i en blodprøve fra grisen. Dette er relevant at vide, når blodprøver for IgG skal vurderes. De tidligere anbefalinger om at kuldudjævne 12 timer efter faring var baseret på blodprøver udtaget 6 og 12 timer efter fødsel af den enkelte gris. Blodprøverne viste, at først 12 timer efter faring havde grisene optaget nok råmælk til at blive flyttet. Med den nye viden om, at der går 4 timer fra grisen drikker råmælk til antistofferne kan måles i blodet, kan det fremover anbefales at gennemføre kuldudjævning, når grisene er 8 timer gamle, da de så vil have drukket tilstrækkeligt med råmælk til at have nok IgG i blodet ved 12 timer.

Der blev afprøvet 3 forskellige mængder råmælk, som blev tildelt enten ved fødsel, 2 timer efter fødsel eller 6 timer efter fødsel (se de 9 grupper i tabel 1).

Grisene fik 10 eller 25 ml råmælk på én gang eller 25 ml råmælk to gange med 3 timers interval. Efter første tildeling af råmælk blev der udtaget blodprøver hver 2. time. Blodprøverne viste, at 4 timer efter tildeling af råmælk kunne der ikke længere ses en stigning i niveauet af IgG i blodet. Dette må betyde, at alt tilgængeligt antistof i en dosis råmælk er optaget efter 4 timer.

Grise, som fik 25 ml råmælk 2 gange med 3 timers interval, opnåede dobbelt så højt niveau af råmælksantistoffer i blodet, som grise der fik 25 ml råmælk. Det tyder således på, at optagelsen af antistoffer fra 25 og 2x25 ml råmælk er lineært stigende. Dette betyder også, at hverken de 25 ml råmælk ved første behandling eller de 3 timer mellem behandlingerne medførte en hel eller delvis lukning af tarmepitelets evne til at optage IgG fra den anden behandling.

Ved tildeling af 10 ml råmælk var niveauet af IgG lidt lavere end forventet ud fra niveauet efter tildeling af 25 og 2x25 ml. Det vides ikke hvorfor, men kan antages at skyldes, at en vis mængde råmælksantistoffer bindes af smitstoffer i mavetarm-kanalen eller indgår i immunforsvaret i tarmepitelet.

Pattegrisene blev enten tildelt råmælk ved fødsel eller 2 eller 6 timer senere. Der var ingen tegn på, at tidspunktet for tildeling påvirkede optagelsen af råmælksantistofferne. Så hvis man tildeler de svageste pattegrise udmalket råmælk, indenfor de første 6 timer efter fødsel, så behøver man ikke at øge dosis, selv om råmælken ikke tildeles lige efter fødsel.

Det anbefales i litteraturen, at pattegrise skal optage 160 – 170 gram råmælk pr. kg det første døgn i grisens liv. I denne afprøvning fik grisene kun hhv. 5, 12 og 25 % af denne mængde. 12-18 timer efter fødsel blev grisene lagt til en so, hvor de kunne drikke somælk. Den begrænsede mængde råmælk i forhold til litteraturen påvirkede imidlertid ikke pattegriseoverlevelsen i afprøvningen, hvor 30 af 40 forsøgsgrise kunne genfindes 2 måneder efter afsluttet forsøg. Forsøget var ikke dimensioneret til at afklare overlevelsen i forhold til de enkelte grupper. De store mængder råmælk til pattegrise, som anbefales efter fødsel, er således ikke nødvendig på grund af et stort behov for maternelle antistoffer, men behovet for energi til aktivitet og temperaturregulering skal dækkes. Denne nye viden kan fremover anvendes ved håndtering af små eller svage grise. Disse grise kan sikres ved tildeling af en lille mængde udmalket so-råmælk, og så kan resten af energibehovet dækkes af somælk (mindsteamme) og måske endda ved tildeling af et letfordøjeligt kommercielt produkt, indtil grisen har energi til at klare sig hos en so.

Der er tegn på en stigende tilvækst ved stigende mængde råmælk tildelt i forsøget. Det er ikke klart, om dette resultat er tilfældigt, da forsøget ikke var dimensioneret til at kunne afklare dette. Hvis sammenhængen er til stede, så kan sammenhængen mellem tildelt mængde af råmælk til tilvæksten

skyldes, at grise, som fik mindst råmælk, også havde dårligst immunsvær overfor tilfældige infektioner og dermed klarede sig dårligere. Men det er også muligt, at grise som fik mindst råmælk, ligeledes har fået mindst stimulering af tarmfunktionen. Det kan enten direkte være igennem den mængde af næringsstof, som har passeret tarmen, eller igennem for svag effekt af én eller flere vækstfaktorer fra mælken.

Baggrund

Maternelle antistoffer er essentielle for den nyfødte pattegris. Et review omkring dette er udarbejdet af Hurley og Theil, 2011. Disse antistoffer optager grisen fra soens råmælk, som er til rådighed under faringen og i de første timer herefter. Råmælkens indhold af maternelle antistoffer (Immunglobulin G = IgG) er højest ved fødsel af den første gris, men aftager gradvist og er på normalniveauet for somælk ca. 24 timer senere (Klobasa et al. 1987; Thorup et al, 2003). Det er ikke essentielt, at råmælken stammer fra grisens egen mor (Thorup og Lybye, 2012), men råmælken skal stamme fra en so, så antistofferne med sikkerhed beskytter imod svinesygdomme, og helst fra en so i den aktuelle besætning, så antistofferne beskytter imod netop de svinesygdomme, som er til stede i den besætning, som grisen er født i.

Mængden af optagne råmælksantistoffer i en blodprøve kan måles ved flere forskellige metoder (Thorup et al. 2004; Wedel-Müller et al 2012; Jansen et. Al. 2014). Disse undersøgelser finder, at grise bør have mindst 10 gram IgG pr. liter plasma for at kunne overleve, og gennemsnittet for grise blodprøvet 12 timer efter fødsel er ca. 30 gram IgG/liter plasma. Der er dog en enorm variation mellem grisene indenfor hvert kuld, som fortsat er svær at forklare (Thorup et al. 2004). Ved blodprøvning 6 timer efter fødsel, var der mange grise, som endnu ikke havde målbare mængder af IgG i blodet (Risum, 2009), mens blodprøver udtaget 12 timer efter fødsel viser, at næsten alle pattegrise har tilstrækkeligt med antistoffer i blodet (Thorup et al. 2004). Derfor anbefales det at vente til grisene er 12 timer gamle, inden de kuldjævnes. Praktiske erfaringer tyder dog på, at grise som udjævnes tidligere, også vil overleve. Hypotesen er, at grisene har drukket nok råmælk tidligere end 12 timer efter fødsel til at kunne overleve, men at råmælksantistofferne endnu ikke er optaget fra grisens tarmsystem til blodet.

Det findes ikke angivet i litteraturen, hvor hurtigt efter tildeling af råmælk, at antistofferne optages til blodet. Man kender heller ikke årsagen til og tidspunktet for, hvornår tarmen "lukker" og ikke længere kan optage råmælksantistoffer (Kruse, 1983, Hurley og Theil, 2011). Murata og Namioka (1977) beskriver, at 2 timer efter fødsel ophører optagelsen af råmælksantistoffer i duodenum (tolvfingertarmen) og efter 24 timer i jejunum (de midterste 2/5 af tyndtarmen). Efter 48 timer kunne der fortsat påvises råmælksantistoffer i epitelet i ileum (sidste del af tyndtarmen), som tegn på optagelse her, men ikke efter 72 timer. Den samme sammenhæng fandt Harvey et al (1976) i et forsøg med tarmstykker fra aflivede pattegrise. Harvey fandt samtidig, at ileum har den største kapacitet til at optage råmælksantistoffer. Det tyder således på, at optagelsen først er effektiv, når

råmælken når frem til den sidste del af tyndtarmen (ileum), og at optagelsen kan fortsætte efter 48 timer, men ikke ud over 72 timer efter fødsel. Den anvendte teknik i disse undersøgelser kunne dog ikke måle omfanget af optagelse af IgG. IgG-optagelsen i Murata og Namioka's undersøgelse i 1977 blev målt hos pattegrise, som naturligt optog råmælk hos soen, så hastigheden af optagelse af IgG og mængden af råmælk, som grisene drak, var ikke kendt. Det er således fortsat ikke klart, om der skal tildeles en bestemt mængde råmælk, før tarmen begynder at lukke, eller om det udelukkende er tiden efter fødsel, som bestemmer, hvornår tarmslimhinden ikke længere er gennemtrængelig.

Det er også relevant at vide, om tidspunktet for tildeling af råmælk har betydning for, hvor meget IgG pattegrisene optager. Jo længere tid en pattegris er om at nå frem til yveret, jo højere bliver pattegrisedødeligheden (Baxter et al. 2008). Pejtsak et al. (1988) fandt et aftagende niveau af antistoffer i grisens blod målt 24 timer efter fødsel, når grisen blev lagt til soen 0, 2, 4, 8 eller 12 timer efter fødsel. I gennemsnit var niveauet hos grisene dog højt, så alle grisene kunne overleve. Det er ikke klart, om tiden til at pattegrisen når frem til yveret, er en indikator for, hvor svag grisen er, herunder for hvor skadet grisen kan være af iltmangel under faringen, og dermed for grisens risiko for efterfølgende at dø, eller om det er optagelsen af IgG som bliver dårligere, som en direkte negativ effekt af tid på tarmens evne til at optage råmælk.

Afprøvningen skulle afklare, hvor hurtigt efter tildeling af råmælk, at IgG kan måles i pattegrisens blod. Herved kan man fremover relatere tidspunktet for udtagning af en blodprøve i forhold til, hvornår grisen har drukket råmælk. Dette er vigtigt, når man vil gennemføre kuldudjævning. Desuden skulle det afklares, om der er forskel på optagelsen af IgG, efter om pattegrisen tildeles råmælk 0, 2 eller 6 timer efter fødsel. Dette er vigtigt at vide, hvis man fodrer grise med udmalket råmælk, og vil sikre sig, at grisene optager nok IgG. Endelig skulle afprøvningen afklare, om koncentrationen af IgG i grisens blod har en lineær sammenhæng til den tildelte mængde, eller om optagelsen aftager, når grisene tildeles mere råmælk. Dette har betydning for at man sikrer et optimalt niveau af IgG hos alle grise.

Materiale og metode

Afprøvningen blev gennemført i én besætning. Søerne blev fodret med hjemmeblandet tørfoder (korn, soja og mineralblanding) efter VSP's anbefalinger. Sundhedsstatus var SPF med MYC+.

Råmælk til forsøget blev malket ud i ugerne før afprøvningen og blev frosset ned ved -18 C. Grisene i afprøvningen måtte ikke have optaget råmælk hos soen. Derfor blev grise udvalgt til forsøg allerede ved faring eller lige efter. De grise, som ikke direkte var blevet observeret under fødsel, blev udvalgt på baggrund af, at navlestrengen endnu var intakt. Grisen blev straks vejlet. Kun grise, som vejede mellem 1 og 2 kg, blev øremærket og indgik i afprøvningen. Vægtafgrænsningen skulle reducere variationen i afprøvningen, som for eksempel kunne skyldes lavt blodsukker hos meget små grise eller fortynding af IgG hos meget store grise.

Grisene blev tilfældigt fordelt på grupperne ved at de løbende indgik i én af de 9 grupper i afprøvningen efter at de blev født (Se tabel 1). Råmælken var opsamlet i tidligere ugehold. Den blev tøet op og tildelt med sonde for at sikre at alle grisene fik den planlagte dosis.

Der blev udtaget en blodprøve fra grisene før første tildeling af råmælk og herefter hver anden time indtil 12 timer efter første tildeling af råmælk. Den gruppe af grise, som fik råmælk ved fødsel ($t=0$), blev dog ikke blodprøvet før tildeling af råmælk, da blodtrykket er lavt i nyfødte pattegrises ører. Blodprøven blev opsamlet ved at perforere en ørevene med en 16 G kanyle, og herefter opsuge nogle dråber blod i et specielt kapillærrør (SAFE-T-FILL, www.ramsci.dk). Der var givet en forsøgsdyrstilladelse til at blodprøve indtil 81 pattegrise i afprøvningen (Tilladelse nr. 2015-15-0201-00673). Mens pattegrisene var i forsøg, opholdt de sig i en fodervogn med metalkasse, som var isoleret med flamingoplader. Én varmelampe holdt temperaturen i vognen imellem 30 og 34 grader, hvilket blev kontrolleret løbende ved både infrarød temperaturmåling af grisenes overfladetemperatur og med lufttermometer. Vognene var strøet med byghalm, og grisene kunne drikke vand fra en drikkekop under forsøget.

Tabel 1. Grisene blev grupperet til at modtage 3 forskellige doser råmælk til 3 forskellige tidspunkter efter fødsel.

Gruppe	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tidspunkt for tildeling af råmælk	Ved fødsel		Ved fødsel og 3 timer senere	2 timer efter fødsel		2 og 5 timer efter fødsel	6 timer efter fødsel		6 og 9 timer efter fødsel
Mængde af råmælk	10 ml	25 ml	2 x 25 ml	10 ml	25 ml	2 x 25 ml	10 ml	25 ml	2 x 25 ml
Planlagt antal grise	9	9	9	9	9	9	9	9	9
Antal grise i afprøvningen*	8	8	6	8	8	7	6	9	7

*Afprøvningen var dimensioneret og godkendt til at omfatte $9 \times 9 = 81$ grise. Der er efterfølgende udgået 14 grise, således at der indgår data for 67 grise i afprøvningen. Årsagerne, til de manglende grise og til at nogle grise har skiftet gruppe, fremgår af appendiks.

Da grisene i forsøget blev tildelt meget små mængder råmælk i forhold til normal råmælksoptagelse, blev der regelmæssigt målt blodsukker på grisene med Accu-Check Aviva blodsukkermåler, indtil de blev sat tilbage til farestalden (Thorup et al. 2016).

Når sidste blodprøve var udtaget, blev grisene returneret til farestalden, hvor de blev lagt til en so, hvor der var plads. Når grisene kom tilbage, var deres kuld for længst kuldudjævnet, så grisen kom sjældent tilbage til en so, som var ved at fare. I nogle tilfælde blev grisene samlet hos en 2-trins ammeso, som havde været diegivende i flere dage.

Blodprøverne blev opbevaret i køleskab (+8°C) og straks efter afsluttet forsøg afleveret til Sektion for Immunologi og Vaccinologi, Danmarks Tekniske Universitet, Veterinærinstituttet, hvor niveauet af IgG blev målt ved en Sandwich-ELISA.

Der indgik 2 forsøgsrunder i afprøvningen. Første runde omfattede 27 pattegrise, som blev fulgt til 9 dage efter fødsel for at sikre, at besætningsejer ikke led tab som følge af den lave råmælkstildeling. Sidste runde omfattede 40 grise. Her blev pattegrisene fulgt til 59 dage efter fødsel for at opsamle ekstra viden om effekten af lav råmælkstildeling.

Niveauet af IgG i blodet, efter at niveauet havde stabiliseret sig 8 timer efter 1. tildeling af råmælk, er sammenlignet for de enkelte mængder af råmælk og tidspunkter for tildeling ved lineær regression, hvor IgG-koncentrationen er log-transformeret for at opnå en normalfordeling.

Optagelsen af IgG i forhold til tidspunkt for behandling er behandlet grafisk. Otte timer efter første tildeling af råmælk havde pattegrisene optaget den maksimale mængde af IgG, og der kunne ikke påvises en yderligere stigning i IgG. Derfor er blodprøveresultaterne 8, 10 og 12 timer efter første fodring samlet for hver gris.

Resultater og diskussion

Pattegrises optagelse af IgG

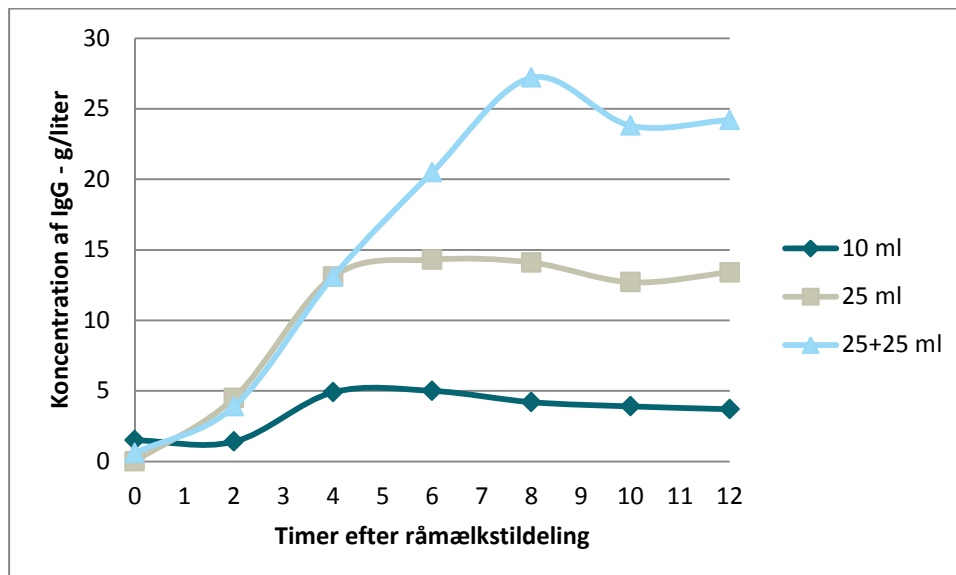
I en statistisk model, som inddrager tildelingstidspunkt og den tildelte dosis råmælk, var der som forventet statistisk sikker effekt af de tre doseringer på niveauet af IgG i blodet ($p < 0,05$). Der var ikke statistisk sikker forskel på opnået koncentration af IgG i blodet af, om grisene blev tildelt råmælk ved fødsel eller 2 eller 6 timer efter fødsel.

Tid til optimal optagelse af IgG

Figur 1 viser niveauet af IgG før og efter tildeling af de 3 doseringer uanset hvornår i forhold til fødsel at råmælken blev tildelt. Efter tildeling af 10 eller 25 ml råmælk, er koncentrationen af IgG i blodet steget lidt ved den blodprøve, som blev taget 2 timer efter tildelingen af råmælken, men et stabilt niveau er først nået ved blodprøven 4 timer efter tildeling af råmælk. IgG fra tildelt råmælk er således fuldt optaget på et tidspunkt mellem 2 og 4 timer efter tildelingen.

De grise som fik 2 gange 25 ml råmælk blev blodprøvet hhv. 3 og 5 timer efter 2. tildeling af råmælk (6 og 8 timer efter første tildeling af råmælk). Niveauet af IGG i blodet steg fortsat efter blodprøven udtaget 3 timer efter 2. tildeling af råmælk. Det viser, at tre timer efter tildeling var den optimale mængde råmælk endnu ikke optaget. Således tager det mere end 3 og mindre end 5 timer, efter at grisen har drukket, til den fulde mængde af optaget IgG kan måles i blodet. Og da tildeling af råmælk

én gang viste, at råmælken blev optaget mellem to og fire timer, så medfører disse to intervaller, at IgG fra råmælk optages mellem 3 og 4 timer efter tildeling. Denne viden kan inddrages i fremtidig rådgivning, idet et målt indhold af IgG i blodet angiver mængden af råmælk, som grisen har optaget mindst 4 timer tidligere.



Figur 1. Niveau af råmælksantistoffer i grisenes blod på forskellige tidspunkter efter tildeling af hhv. 10, 25 og 2x25 ml råmælk. De 2x25 ml råmælk blev tildelt med 3 timers interval. Målingerne indgår, uanset om grisene blev tildelt råmælk ved fødsel, 2 timer eller 6 timer efter fødsel.

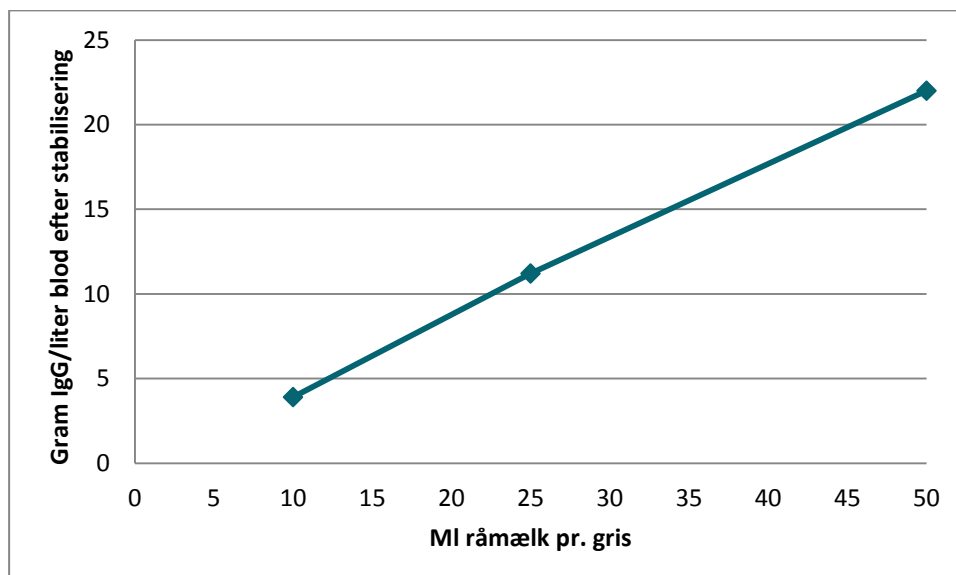
Da tidligere anbefalinger omkring optimalt tidspunkt for kuldudjævning er baseret på, at tilstrækkeligt råmælksoptag kan ses i blodprøver som er taget 12 timer efter fødsel (Thorup et al. 2004), mens at tilstrækkelig optagelse ikke kunne måles 6 timer efter fødsel (Risom, 2009). Fremover kan begge måletidspunkter nu tilbagejusteres til at være en måling af den mængde råmælk, som grisene havde drukket hhv. 8 og 2 timer efter fødsel.

Baseret på denne viden kan kuldudjævning fremover foretages 8 timer efter fødsel, da grisene 8 timer efter fødsel har optaget den mængde råmælk, som blev målt som antistoffer i blodet 4 timer senere, hvilket svarer til blodprøvning 12 timer efter fødsel.

Der er en svag men ikke statistisk sikker tendens til, at niveauet af IgG i grisenes blod falder efter målingen 4 timer efter sidste tildeling af råmælk. Denne udvikling ses også i data fra Klobasa et al. (1987), men her så man først faldet, efter at grisene blev 12 timer gamle. Klobasa's resultater kan skyldes, at ikke alle grise, der dier hos soen, har optaget tilstrækkelig råmælk til at lukke tarmen. Stigningen i IgG-niveauet hos små grise, der stadig har en "åben" tarm, dækker derfor over faldet i IgG hos grise, der allerede har indtaget tilstrækkelig råmælk.

IgG-optagelse i forhold til dosis

Figur 2 viser sammenhængen mellem den tildelte råmælk, og det niveau af IgG der blev målt i grisenes blod som gennemsnit af niveauet 8, 10 og 12 timer efter tildeling af 1. dosis. Gennemsnittet hos grise, som fik 10 ml råmælk, var 3,9 gram IgG/liter plasma (2,6-5,9). Grise, som fik 25 ml råmælk, nåede op på 11,2 gram IgG/liter plasma (7,7-16,4). Det er et 2,9 gange højere niveau end for grise, som fik 10 ml råmælk, selv om 25 ml kun er en 2,5 gange højere dosis end 10 ml. Grise, som fik 2x25 ml råmælk nåede op på 22 gram IgG/liter plasma (14,4-33,7). Det er 5,6 gange mere end grise, som fik 10 gram, og 1,96 gange mere end grise, som fik 25 gram. Der er således ikke en tydelig lineær sammenhæng imellem tildeling af råmælk og niveauet af IgG i blodet efterfølgende. Tilsyneladende optog grise, som kun fik 10 ml råmælk, en lidt mindre andel af råmælksantistofferne, end grise der fik 25 eller 2x25 ml. Det kan tænkes, at der er en konstant mængde af antistoffer, som går tabt i mave-tarmkanalen, f. eks. ved at de bindes til en konstant mængde antigener her, eller at en fast mængde antistoffer forbliver i tarmepitelet som en del af immunforsvaret i tarmen. Resultatet fra gruppen som fik 2x25 ml råmælk viser, at der ikke var tegn på, at den første fodring af grise med 25 ml råmælk har nogen hæmmende effekt på optagelsen af antistofferne efter den efterfølgende fodring 3 timer senere. Niveauet af IgG i blodet kan således relateres til, hvor meget råmælk grisen har drukket. Her skal man dog være opmærksom på, at når man relaterer måling af IgG til den optagne mængde råmælk, kan man ikke med sikkerhed forvente en lineær sammenhæng, hvis der måles en lav mængde IgG. Det maksimale niveau af IgG lå i gennemsnit på 22 gram IgG / liter plasma for de grise som fik mest råmælk (2x25 ml). Da niveauet hos grise som har diet hos soen i gennemsnit ligger på 30 gram IgG / liter plasma, så mangler der data for, hvordan sammenhængen er, når grise tildes mere råmælk.



Figur 2. Dosis-respons-kurve for de tre doseringer af råmælk i afprøvningen. Der indgår kun målinger 8, 10 og 12 timer efter 1. tildeling af råmælk, hvor IgG-indholdet i blodet havde nået maksimalt niveau.

Pattegrisenes behov for IgG

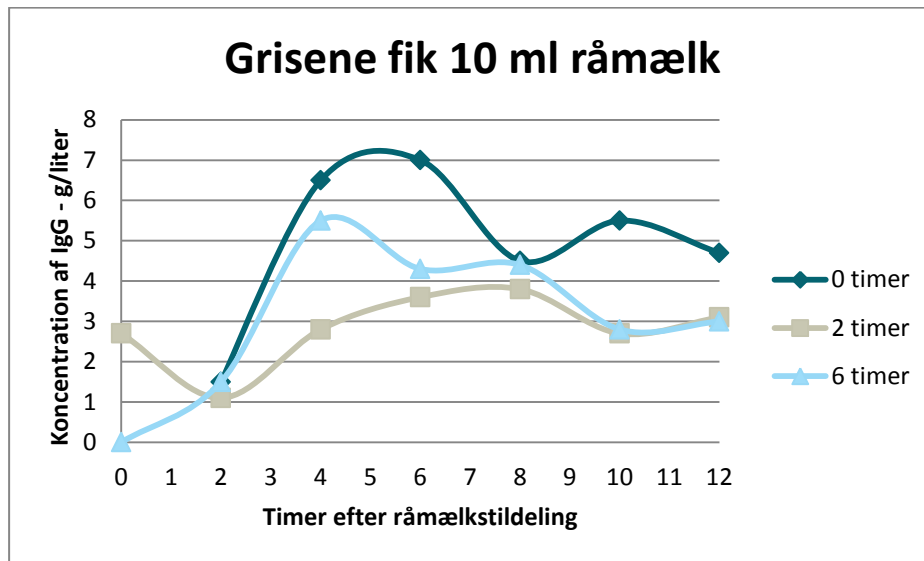
Tidligere undersøgelser med pattegrise, som optager råmælk hos moderen, viser, at de skal have mindst 10 gram IgG/liter plasma 12 timer efter fødsel for at de overlever. Gennemsnittet er ca. 30 gram IgG/liter plasma og at pattegrise, som optager mindst 60 gram IgG/liter plasma, har optimal overlevelse (Thorup et al. 2004, Wedel-Müller et al. 2012, Vallet et al. 2015).

I indeværende afprøvning nåede pattegrisene kun op på hhv. 4, 11 og 22 gram IgG/liter plasma. Trods de lave niveauer opnåede grisene en acceptabel overlevelse, som tilsyneladende ikke var påvirket af den tildelte mængde råmælk. Der var dog tegn på, at tilvæksten steg ved stigende tildeling af råmælk.

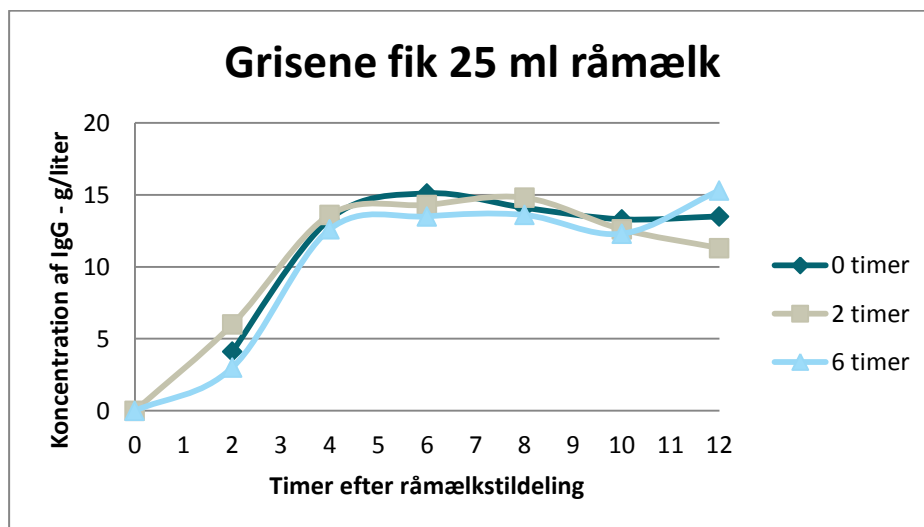
Figur 7 i appendiks viser, at 8 af 10 forsøgsgrise havde fordoblet niveauet af IgG i plasma ved blodprøvning 8 dage efter fødsel. Da pattegrise først har en tydelig egen produktion af IgG, når de bliver 3 uger gamle (Klobasa et al, 1987), så må grisene således have optaget mere IgG, efter at de blev sat tilbage til en so. En del af grisene blev sat tilbage til en 2-trins mindsteamme og de fleste andre grise blev sat til søer, som var færdige med at fare. Disse søer kan ikke forventes at producere kolostrum med et højt indhold af IgG, men tilsyneladende kan pattegrise også optage IgG fra almindelig somælk. Sammenlignet med 11 tilfældige pattegrise, som også var 8 dage gamle (appendiks figur 6), var niveauet af IgG hos forsøgsgrisene dog kun det halve af niveauet af IgG i de tilfældige grises blod. Efter at forsøgsgrisene kom tilbage til en so har de således ikke optaget lige så meget IgG som grisen vil gøre, når de drikker råmælk hos soen frem til kuludjævning. Erfaringen med at blot 10 ml råmælk (og den efterfølgende somælk) gav pattegrisene nok IgG til at klare sig efterfølgende, er yderst relevant for fremtidig håndtering af små svage pattegrise. Hvis det er tilstrækkeligt at sikre disse grise tilstrækkeligt med maternelt IgG ved at udmalke 10 ml råmælk, så er det realistisk at gøre dette, hvorefter man efterfølgende kan sikre grisene nok energi til at klare sig hos soen ved at anvende et energitilskud.

Effekt af tidspunkt for tildeling af IgG

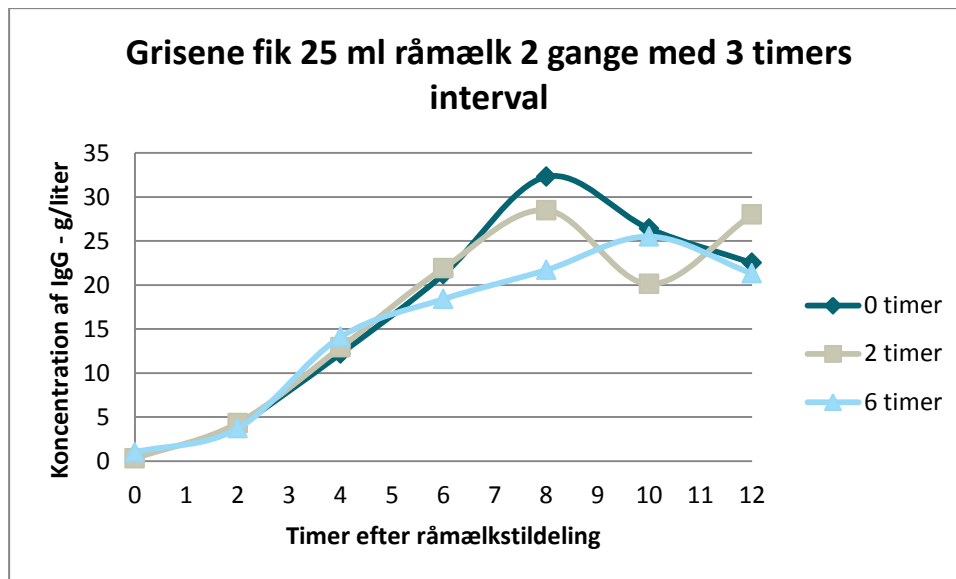
Da flere undersøgelser viser, at tiden fra grisen fødes og til den kommer til yveret har betydning for grisens optagelse af IgG og for grisens overlevelse, blev det undersøgt, om optagelsen af IgG var påvirket af, om grisene fik råmælken ved fødsel eller først 2 eller 6 timer efter fødsel. Som det fremgår af figur 3, 4 og 5, blev der ikke målt et tydeligt højere optag af IgG hos grise, som fik råmælk lige efter fødsel, og den statistiske analyse kunne heller ikke påvise en statistisk sikker forskel på grupperne.



Figur 3. Niveau af IgG i blodet for grise som fik 10 ml råmælk hhv. 0, 2 og 6 timer efter fødsel. Der er ikke statistisk sikker forskel mellem grupperne. Bemærk at y-aksen har forskellig skala i figur 3, 4 og 5.



Figur 4. Niveau af IgG i blodet for grise som fik 25 ml råmælk hhv. 0, 2 og 6 timer efter fødsel. Der er ikke statistisk sikker forskel mellem grupperne. Bemærk at y-aksen har forskellig skala i figur 3, 4 og 5.

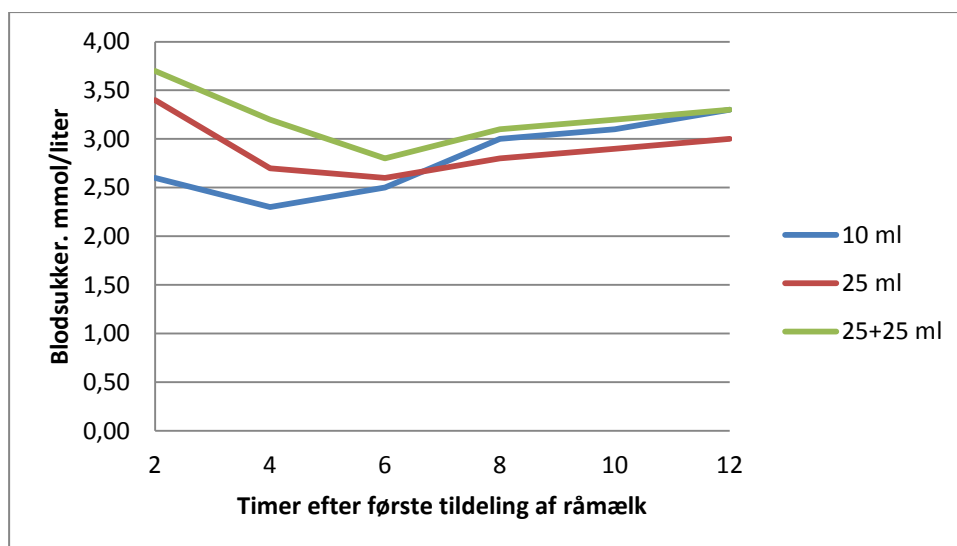


Figur 5. Niveau af IgG i blodet for grise som fik 25 ml råmælk hhv. 0, 2 og 6 timer efter fødsel og efterfølgende fik 25 ml råmælk 3 timer efter første tildeling. Der er ikke statistisk sikker forskel mellem grupperne. Bemærk, at y-aksen har forskellig skala i figur 3, 4 og 5.

Under afprøvningen overlevede alle pattegrisene i de op til 18 timer i kuvøsen, selv om de kun fik små mængder af råmælk. Og efter forsøget overlevede lige mange pattegrise uanset om de fik 10 eller 50 ml råmælk. Når grisene var færdige i forsøget, så var det sjældent, at de kunne sættes tilbage til søer, som var i gang med at fare, og som med sikkerhed udskilte råmælk. Litteraturen angiver, at pattegrisene mindst skal optage 160 – 170 gram råmælk pr. kg for at optage nok energi til at overleve det første døgn (Dividich et al, 2005). Under afprøvningen blev pattegrisenes blodsukker monitoreret for at sikre, at blodsukker ikke blev så lavt, at grisene skulle behandles eller tages ud af forsøget. Blodsukker blev dog aldrig så lavt, at dette blev overvejet. Figur 1 viser, at mængden af tildelt råmælk havde betydning for niveauet af blodsukker de første timer efter behandling, men at gruppen, som kun fik 10 ml råmælk, havde samme blodsukker ved afslutning af forsøget efter 12 til 18 timer som grisene, som fik 25 eller 2x25 ml (Figur 1).

Dette viser, at blot grisene ikke fryser, kan de godt opretholde blodsukkerniveauet længe. Det ses, at blodsukkerniveauet steg svagt fra 6 timer efter tildeling af råmælk. Selv om et højt blodsukkerniveau er ønskeligt hos pattegrise, kan det stigende niveau af sukker i blodet i dette tilfælde skyldes, at sult hos grisene medfører udskillelse af stresshormonet cortisol, som fører til dannelse af laktat, som er et substrat for gluconeogenesen, således at det stigende niveau af blodsukker skyldes et tab fra grisens energireserver.

I tidligere forsøg havde pattegrise lav overlevelse, hvis der var under 10 gram IgG pr. liter plasma, efter at grisene havde drukket råmælk hos soen (Thorup et al, 2004; Risum, 2009). I denne afprøvning overlevede 8 af 9 grise i runde 1 og 12 af 13 grise i runde 2 frem til skift af øremærkerne dag 8-9 efter fødsel, selv om disse grise fik 10 ml råmælk i gennemsnit og kun nåede et niveau på 5 gram IgG pr. liter blod. Denne forskel i overlevelse imellem praksis og forsøg kan muligvis forklares. I praksis betyder et lavt niveau af IgG, at grisen er svag og ikke har kæmpet sig frem til at optage ret meget råmælk, og derfor har den heller ikke optaget ret meget IgG. Denne svage gris vil derfor også fremover optage for lidt energi til at overleve. I forsøget var grisene ikke svage, men havde et lavt niveau af IgG i blodet, fordi de ikke blev tildelt ret meget råmælk. Når grisene kom tilbage til en so, drak de so-mælk på linje med resten af grisene i kullet og optog derfor energi nok til at overleve. Grise optager tilsyneladende nok IgG, hvis de blot tildeles 10 ml råmælk, og kan så overleve, hvis de får mælk eller anden energi. Tabel 2b viser, at der var en tendens til, at mængden af råmælk fik betydning for vægten ved 59 dage. Det antyder, at tildeling af 10 ml råmælk ikke var nok til at opnå optimal trivsel. Dette kan være tilfældigt, men det bør undersøges, om resultatet gentager sig i en større undersøgelse. En effekt af tildelt råmæksmængde på efterfølgende tilvækst kan skyldes en direkte mangel på IgG, hvilket kan medføre lav immunitet overfor smitte, eller at den lille mængde energi var for lidt til at grisen kom godt i gang med diegivning efter at den kom tilbage til soen, eller at grisene ikke fik nok af én eller flere af de vækstfaktorer i råmælken, som er essentielle for grisens udvikling (Thorup 2003). Forskellen i tilvækst kan også skyldes, at den lave mængde råmælk medførte en manglende fysisk stimulering af tarmepitelet, så epitelet ikke udvikler fuld absorptionskapacitet eller noget helt andet.



Figur 6. Udviklingen i blodsukker hos grisene, når de fik hhv. 10, 25 eller 2x25 ml råmælk. Blodsukker blev målt stikprøvevist i forbindelse med en del af blodprøverne. Der blev ikke målt blodsukker ved hver blodprøvning, hvorfor der ligger mellem 1 (lige efter fodring) og 15 grise (ved afslutning på forsøg) bag hvert punkt.

Overlevelse og tilvækst hos grisene i afprøvningen

Da grisene i de to runder ikke afsluttede forsøget på samme tidspunkt, er overlevelse og vækst præsenteret i tabel 2A og 2B. Baseret på de 8-14 grise pr. gruppe, som blev genfundet i smågrisestalden, var ikke forskel på overlevelsen for grise, som fik hhv. 10, 25 eller 2x25 ml råmælk, Tabel 2b antyder at grisene voksede bedre, hvis de havde fået den højeste dosis råmælk.

Tabel 2A. Overlevelse hos grise i første runde, hvor grisene sluttede 9 dage efter fødsel.

Råmælkstildeling	10 ml	25 ml	2 x 25 ml
Antal grise i forsøg	9	10	8
Antal grise 9 dage efter fødsel	8	10	7
Vægt ved fødsel, kg	1,4	1,3	1,3
Vægt 9 dage efter fødsel, kg	3,1	2,8	2,9

Der indgik 27 grise i første runde af forsøget. Heraf blev 25 grise genfundet 9 dage senere (93 %). De første 12-18 timer fik grisene kun den begrænsede mængde råmælk og havde derfor ingen tilvækst. I de følgende 8 dage efter forsøget havde grisene en gennemsnitlig daglig tilvækst på 208 gram. Daglig tilvækst i farestalden er ikke målt siden afprøvning 732 i 2006 (Thorup, 2006), hvor tilvæksten den første uge blev målt til 200 gram/dag. Grisene i afprøvning 732 vejede dog i gennemsnit 1,8 kg ved fødsel, mens grisene i indeværende afprøvning kun vejede 1,3 kg ved fødsel, mens antal diende grise i kullet var den samme (ca. 13 grise) i begge undersøgelser.

Tabel 2B. Overlevelse hos grise i sidste runde

Råmælkstildeling	10 ml	25 ml	2x25 ml
Antal grise i forsøg	13	15	12
Fødselsvægt, kg	1,3	1,2	1,3
Antal grise ved skift af øremærker 8 dage efter fødsel	12	14	8
Antal grise som blev genfundet 59 dage efter fødsel	8	14	8
Vægt 59 dage efter fødsel, kg	14,8	16,1	17,3
Gnsn. daglig tilvækst, g/dag	237	256	264

I sidste runde indgik 40 grise. 34 grise blev genfundet 8 dage senere (85 %) og 30 grise ved 59 dage (75 %). Manglende grise var enten døde eller havde tabt øremærket.

Ved udvejning efter 59 dage vejede grisene i gennemsnit 16,1 kg. Den gennemsnitlige daglige tilvækst for grisene i forsøget var således $(16,1 \text{ kg} - 1,2 \text{ kg}) / 59 \text{ dage} = 252 \text{ gram/dag}$. I meddelelse 1052 (Johansen et al. 2015) var den daglige tilvækst 192 gram i farestalden og 458 gram i smågrisestalden. Grisene i indeværende forsøg var i gennemsnit 26 dage gamle ved fravæning, og har dermed tilbragt 33 dage i smågrisestalden. Ved samme daglige tilvækst i hhv. pattegrise- og smågriseperioden, så ville grise i meddelelsen fra Johansen et al, 2015 veje 1,3 kg ved fødsel + 26

diedage x 192 gram + 33 smågrisedage x 458 gram = 21,3 kg. Grisene i forsøget vejede kun 16,1 kg, hvilket ikke er tilfredsstillende. Selv om grise vokser hurtigst sidst i smågriseperioden, så kan det ikke forklare hele forskellen i tilvækst. Sammenligningen mellem forskellige besætninger med forskelligt management og sygdomsbelastning betyder dog, at det langt fra er sikkert, at det er forsøget, som forklarer den dårlige tilvækst.

Afsluttende diskussion

Langt de fleste pattegrise i danske stalde får råmælk nok (Müller et al. 2012) til at have nok IgG til at overleve. Men mængden af råmælk dækker ikke altid grisenes energibehov. Derfor kan det være nødvendigt at give grisene et tilskud for at redde især de svageste pattegrise (Thorup et al. 2004). Den aktuelle afprøvning viser, at pattegrise kan overleve på en begrænset mængde råmælk, men den begrænsede mængde råmælk vil muligvis føre til en lavere tilvækst. Derfor bør man følge op på denne undersøgelse og undersøge, om pattegrise som får meget lidt råmælk, har dårligere tilvækst. Hvis det er tilfældet, så bør det afklares, hvor meget råmælk pattegrisene mindst skal have, for at tilvæksten bliver tilfredsstillende, eller om råmælken kan tilsættes én eller flere essentielle stoffer for at vækstsænkningen kan forhindres (Thorup et al. 2003).

Konklusion

Afprøvningen viste, at når pattegrise fodres med udmalket so-råmælk, så kan de optagne maternelle antistoffer først påvises i blodet mellem 3 og 4 timer efter tildeling. Til og med den maksimale tildeling af 2x25 ml råmælk, som blev anvendt i afprøvningen, var der statistisk sikker sammenhæng imellem den tildelte mængde råmælk og niveauet af immunglobuliner i blodet.

Der var ikke statistisk sikkert lavere optagelse af råmælksantistoffer, hvis grisene først fik råmælk 2 eller 6 timer efter fødsel i forhold til, at grisene fik råmælk ved fødsel.

Denne afprøvning var ikke dimensioneret til at afklare sammenhængen mellem mængden af tildelt råmælk og pattegrisenes overlevelse frem til 8 dage eller 59 dage efter fødsel. Der var tegn på, at tildeling af for små mængder af råmælk kan påvirke tilvæksten. Dette bør undersøges i forsøg, som dimensioneres til at afklare netop disse spørgsmål.

Referencer

Baxter EM, Jarvis S, D'Eath RB, Ross DW, Robson SK, Farish M, Nevison IM, Lawrence AB, Edwards SA. Investigating the behavioural and physiological indicators of neonatal survival in pigs. *Theriogenol.* 2008;69:773-783.

Dividich, J. Le; Rooke, J. A. Herpin, P.; 2005. Review. Nutritional and immunological importance of colostrum for the new-born pig. *Journal of Agricultural Science*, 143, 469-485.

Harvey, L.; Leary, J. R. ; Lecce, J. G.; 1976. Uptake of Macromolecules by Enterocytes on transposed and Isolated Piglet Small Intestine. *The Journal of Nutrition*. 106, 419-427.

Hurley, W. L.; Theil, P. K.: (2011): Review. Perspectives on Immunoglobulins in Colostrum and Milk. *Nutrients*, 3, 442-474..

Johansen, M.; Nielsen, M. B. F.; Bækbo, P. 2015. Faktorer som påvirker tilvæksten fra fødsel til slagting. [Meddelelse nr. 1053, Videncenter for Svineproduktion](#)

Klobasa, F.; Werhahn, E. Butler, J. E. 1987. Composition of sow milk during lactation. *Journal of Animal science*. 64, 1458-1466.

Kruse, P. E. The importance of colostral immunoglobulins and their absorption from the intestine of the newborn animals. *Annales de Recherches Veterinaires*, INRA Editions, 1983, 14 (4), pp.349-353.

Murata, H; Namioka, S. 1977. The duration of colostral immunoglobulin uptake by the epithelium in the small intestine of neonatal piglets. *Journal of Comparative Pathology*. 87, 431-439.

Pejsak, Z.; Deptula, W. Taraziuk, K. 1988. Biochemical parameters and humoral immunity indices in piglets depending on the time of colostrum intake. *Bulletin Vet. Inst. Pulawy (Poland)*, 30-31. 1988.

Risum, D. 2009: Kolostrumoptagelse hos nyfødte grise, født i kuld med over 17 levendefødte. Fagdyrlægeopgave. Publiceret på Den Danske Dyrlægeforenings lukkede hjemmeside. 26pp.

Thorup, F., Purup, S., Sørensen, M. T., Sejrsen, K. 2003. Vækstfaktorer i somælk. En pilotundersøgelse. [Notat nr. 0336. Landudvalget for Svin](#)

Thorup, F., Risum, D., Eriksen, L. 2004. Dødelighed i diegivningstiden. *Dansk Vettidsskr.* 87, 13-15

Thorup, F. 2006. Mælketilskud til diende pattegrise. [Meddelelse nr. 732, Dansk Svineproduktion](#)

Thorup, F. Lybye, M. 2012. Sammenligning af en tidlig og en traditionel mindsteamme. [Meddelelse nr. 944. Videncenter for Svineproduktion](#)

Thorup, F.; Dinness, L.; Nielsen, M. B. F.; 2016. Ekstra energi ved kuldudjævning forbedrer ikke overlevelsen hos de mindste pattegrise. [Meddelelse nr. 1064. Videncenter for Svineproduktion](#)

Vallet, J. L.; Miles, J. R.; Rempel, L. A.; Nonneman, D. J.; Lents, C. A. 2015. Relationship between day one piglet serum immunoglobulin immunocrit and subsequent growth, puberty attainment, litter size, and lactation performance. *Journal of Animal Science*, 93, 2722-2729.

Wedel-Müller, R. L.; Thorup, F.; Fink, C.; Kanitz, E.; Tuscherer, M. 2012. Supplementing new born piglets with 2x25 ml sow colostrum failed to influence piglet survival. ESPHM. Brugges, Belgium.

Tekniker: Der var ingen tekniker tilknyttet afprøvningen.

Andre deltagere:

Professor Peter Heegaard og laborietekniker Henriette Vorsholt, Innate Immunology Group, Sektion for Immunologi og Vaccinologi, Danmarks Tekniske Universitet, Veterinærinstituttet.

Afprøvning nr. 1407

Aktivitetsnr.: 083-500360

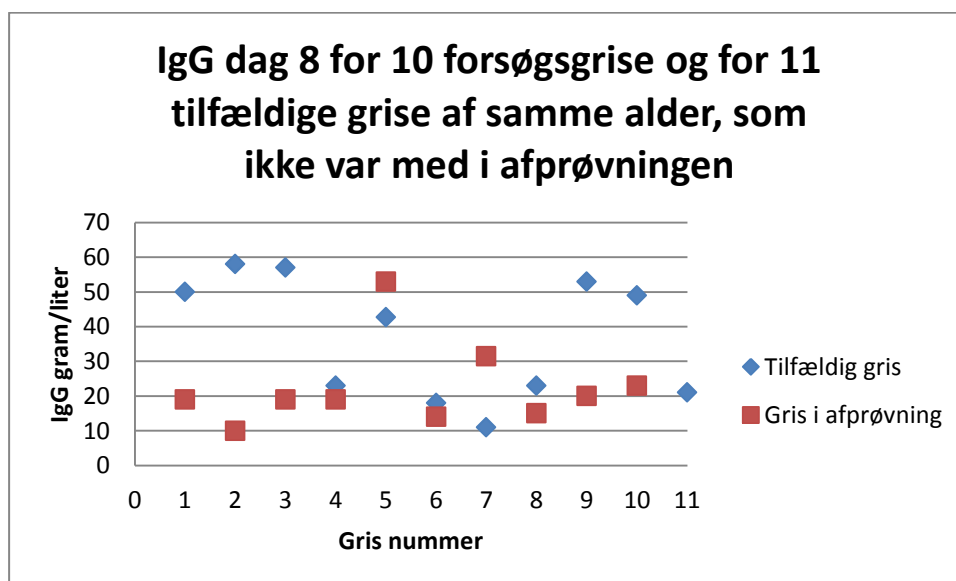
//JUNI//

Appendiks

Tabel 3. De anvendte batches af råmælk

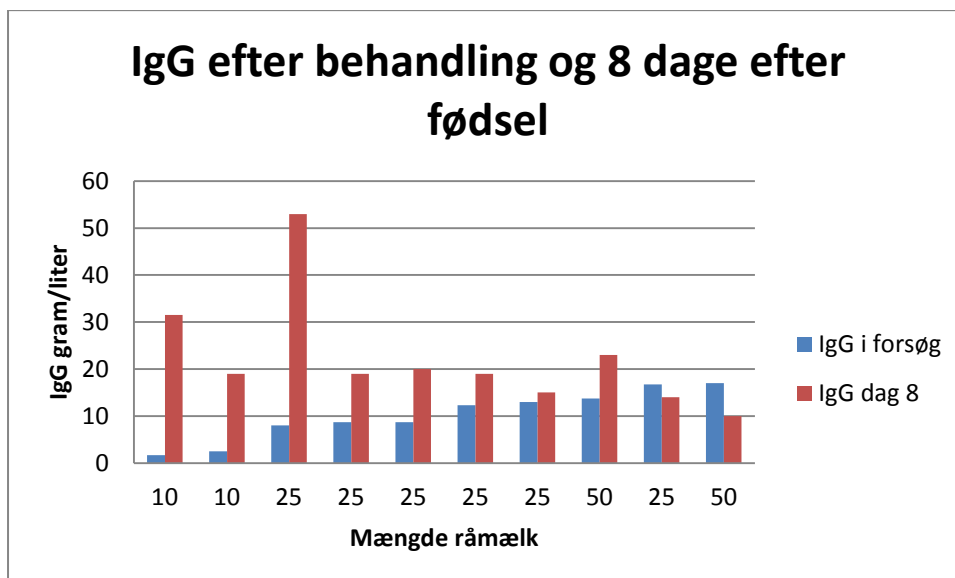
Batch	Beskrivelse	Antal grise i forsøg	IgG Gram/liter	IgG i grisenes blod efter 10 ml råmælk	IgG i grisenes blod efter 25 ml råmælk	IgG i grisenes blod efter 2x25 ml råmælk
0	Ukendt. Rester fra tidligere forsøg	4	*	6	20	28
4	Gylt?	4	*	4,5	17	-
5		15	71	3,5	11	22
1000	Blanding fra flere søer	21	91	4,2	11,5	22,5
1423		9	*	2	15	25
1562		5	*	9	20	33,5
1918		7	*	7	20	46

* Indholdet af IgG i disse prøver blev ikke analyseret



Figur 6. IgG 8 dage efter fødsel for 10 grise fra sidste runde i forsøget, og for 11 tilfældige grise med samme forventede alder.

IgG hos grise som havde optaget råmælk hos moderen lå på et gennemsnit på 36,8 gram/liter. Det svarer til litteraturens angivelser. IgG hos de grise, som havde deltaget i afprøvningen lå på 22,4, hvilket er i underkanten af litteraturangivelser, men stadig IgG'ere over behovet for overlevelse.



Figur 7. IgG for grise målt 8-12 timer efter tildeling af råmælk (blå søjle, gennemsnit = 10,2 gram/liter) og IgG for den samme gris målt 8 dage efter fødsel (rød søjle, gennemsnit = 22,3 gram/liter) i forhold til den tildelte mængde råmælk. 8 af de 10 grise har optaget mere råmælksantistof, efter at de afsluttede forsøget. I gennemsnit har grisene fordoblet koncentrationen af råmælksantistoffer i blodet.

Årsag til at 14 grise udgik af afprøvningen og at 4 grise skiftede gruppe

Grundet en storm, som afbrød første del af afprøvningen, mangler der en gris i gruppe 1 til 5. Disse 5 grise blev fodret og blodprøvet, så grisene blev omfattet af forsøgsdyrstilladelsen. Der blev imidlertid ikke udtaget blodprøver længe nok til, at resultaterne kunne anvendes.

Gris 517 i gruppe 3. Anden fodring blev glemt. Grisen er overført til gruppe 2.

Gris 490 i gruppe 3. Anden fodring fremgår ikke af arbejdsskemaet. Grisen er overført til gruppe 2.

Gris 534 i gruppe 4 blev fejlintuberet og døde.

Gris 502 i gruppe 6 udgik på grund af glemt fodring.

Gris 529 i gruppe 6 blev kun fodret én gang og er derfor overført til gruppe 5.

Gris 507 i gruppe 2 blev læst som 501 i blodprøveskemaet. Derfor blev gris 501 blodprøvet hver time, på bekostning af 507, som ikke er blodprøvet og derfor udgår.

Gris 510 i gruppe 5 indgik aldrig i forsøget, da den vejede for lidt ved fødsel. Der blev ikke inkluderet en ny gris i stedet.

Gris 512 er trukket ud af gruppe 7, da der trods noteret tildeling af råmælk ikke kunne påvises råmælksantistoffer i grisens blod på noget tidspunkt. Ikke desto mindre, så blev gris 512 genfundet som levende ved 59 dage med en vægt på 20 kg. Denne vægt ligger over gennemsnittet i afprøvningen.

Gris 476 i gruppe 7 havde meget små blodårer, så den blev kun testet 2 gange og herefter sat tilbage til soen. Grisens data er ekskluderet af datasættet.

Gris 485 i gruppe 7 blev ikke ført ind i blodprøveskemaet og blev derfor ikke blodprøvet.

Gris 494 i gruppe 7 blev ved en misforståelse sat tilbage til farestalden, da prøven til tiden 8 timer var taget. Prøverne til og med 8 timer er fortsat med i data.

Gris 486 i gruppe 8 gav meget lave IgG-værdier, så det mistænkes, at den fik for lav dosis råmælk. Derfor indgår data for gris 486 ikke i data..

Gris 505 udgik af gruppe 9, da der kun blev taget 2 blodprøver af denne gris.

Gris 541 i gruppe 9. Den anden råmælkstildeling blev glemt, hvorfor grisens resultater er overført til gruppe 8.

VIDENCENTER FOR SVINEPRODUKTION

Tlf.: 33 39 45 00

Fax: 33 11 25 45

vsp-info@seges.dk

Ophavsretten tilhører Videncenter for Svineproduktion. Informationerne fra denne hjemmeside må anvendes i anden sammenhæng med kildeangivelse.

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

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