



Sveriges lantbruksuniversitet  
**Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap**

Swedish University of Agricultural Sciences  
**Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science**

# **Från antibiotika till probiotika för bibehållen produktivitet inom grisproduktionen**

**Paulina Lenngren Hysing**

---

**Examensarbete** / SLU, Institutionen för husdjurens utfodring och vård, **454**  
Uppsala 2013

**Degree project** / Swedish University of Agricultural Sciences,  
Department of Animal Nutrition and Management, **454**

Examensarbete, 15 hp  
Kandidatarbete  
Husdjursvetenskap  
Degree project, 15 hp  
Bachelor Thesis  
Animal Science

---





Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för husdjurens utfodring och vård

Swedish University of Agricultural Sciences  
Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science  
Department of Animal Nutrition and Management

# Från antibiotika till probiotika för bibehållen produktivitet inom grisproduktionen

**Paulina Lenngren Hysing**

**Handledare:** Sebastian Håkansson, Institutionen för mikrobiologi  
Supervisor:

**Ämnesansvarig:** Stefan Roos, Institutionen för mikrobiologi  
Subject responsibility:

**Examinator:** Jan Bertilsson, Institutionen för husdjurens utfodring och vård  
Examiner:

**Omfattning:** 15 hp  
Extent:

**Kurstitel:** Kandidatarbete i husdjursvetenskap  
Course title:

**Kurskod:** EX0553  
Course code:

**Program:** Agronomprogrammet - husdjur  
Programme:

**Nivå:** Grund G2E  
Level:

**Utgivningsort:** Uppsala  
Place of publication:

**Utgivningsår:** 2013  
Year of publication:

**Serienamn, delnr:** Examensarbete / Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens utfodring och vård, 454  
Series name, part No:

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>  
On-line published:

**Nyckelord:** Gris, probiotika, antibiotikaresistens, tillväxt, mag-tarmkanal  
Key words: Pig, probiotics, antibiotic resistance, growth, gastrointestinal tract



## **Abstract**

To get an overview of today's research according probiotics in pig production and to investigate if probiotics have the possibility to replace antibiotics as growth promoters this review compiles and evaluates the results from six different scientific studies. The reason for the growing interest in probiotics is the evolving problem of antibiotic resistant bacteria. Probiotics have been around for a long time but their effects have not yet fully been scientifically evaluated. This has led to improper marketing and scattered perceptions about the actual benefits of probiotics. Some probiotic products are already in use in commercial pig production but have not yet received the same global recognition as antibiotics. The probiotic effects shown in the studies of this review include improved growth, lower incidence of diarrhoea and greater and greater resistance to pathogens. Other potentially probiotic effects were; increased expression of pro-inflammatory cytokines in the small intestine, and higher intestinal villi. This suggests that certain probiotic products actually have desirable effects comparable to those of growth promoting antibiotics. More research is however required regarding the precise functions and interactions with other organisms and substances. The possibility to get probiotics approved as drugs instead of feed supplements could also be considered. This would strengthen the credibility and facilitate the marketing and use in the future.

## **Sammanfattning**

För att få en uppfattning över vilket stadium forskningen om probiotika i grisproduktionen befinner sig idag och huruvida probiotika är en möjlig ersättning för antibiotika har här försök från sex olika vetenskapliga artiklar sammanställts och utvärderats. En orsak till det ökande intresset för probiotika är det växande problemet med resistens mot antibiotiska tillväxtfrämjare inom grisproduktionen. Probiotika har funnits länge men dess effekter har inte varit helt vetenskapligt säkerställda. Detta har lett till felaktig marknadsföring och en uppfattning om att dess påstådda effekter beror på slump eller placebo. Några preparat används redan i kommersiell produktion men de har inte fått samma globala spridning som antibiotika. Effekterna som påvisades i dessa studier var bland andra högre tillväxt, lägre förekomst av diarré, större motståndskraft mot patogener, ökat uttryck av inflammatoriska cytokiner i tunntarmen samt längre tarmvilli. Detta tyder på att probiotika faktiskt har önskvärda effekter som liknar de som tillväxtfrämjande antibiotika har. Mer forskning behövs dock angående exakta funktioner och samspelet mellan probiotika och andra organismer och substanser. Möjligheten att få probiotika godkänt som läkemedel istället för fodertillskott kunde vara ett alternativ. Detta skulle stärka trovärdigheten och underlätta marknadsföring och användning i framtiden.



## **Innehållsförteckning**

<b>Introduktion</b> .....	7
<b>Probiotika</b> .....	8
<b>Probiotika i grisproduktion</b> .....	8
<b>Diskussion</b> .....	12
<b>Slutsats</b> .....	13
<b>Referenser</b> .....	14





## Introduktion

Grisuppfödningen i Europa och resten av världen har länge varit beroende av tillväxtfrämjande antibiotika för att upprätthålla en hög produktionstakt under rådande förutsättningar för djurhållning. Många djur hålls på små ytor och de ska växa och ge hög avkastning utan att bli sjuka. Ofta tvingas de abrupt byta miljö och introduceras till okända grisar vilket leder till bråk och stress. Grisarna avvänjs efter 3-5 veckor och avvänjningsdiarré förekommer ofta när grisarna slutar dia och ska börja äta vanligt foder. Infektioner av *Salmonella enterica* (Casey et al., 2004) och *Escherichia coli* (Fairbrother et al., 2007) är vanliga orsaker till diarré och som behandlas förebyggande med antibiotika. I Kina, världens i särklass största grisproducent (USDA, 2013), finns inte några restriktioner mot antibiotikaanvändning och där har ökningen av antibiotikaresistens hos bakterier i prover från grisar varit tydlig. I en rapport från en grupp amerikanska och kinesiska forskare konstaterades att isolat från tre större besättningar i Kina innehöll så många som 149 unika gener för antibiotikaresistens. Detta var tre gånger fler än vad som iaktogs hos kontrollen. (Zhu et al., 2013)

I Sverige infördes ett förbud mot antimikrobiella tillväxtfrämjare (antimicrobial growth promoters (AMGP)) 1986 och förbudet förlängdes vid inträdet i EU 1995. 1997 antog EU ett förbud mot användandet av avoparcin som antimikrobiell tillväxtfrämjare och 1999 antogs ytterligare ett förbud mot zincbacitracin, virginiamycin, spiramycin, och tylosin phosphate som antimikrobiella tillväxtfrämjare. Inte förrän 2006 kom ett totalförbud mot antimikrobiella tillväxtfrämjare i hela EU. Anledningen till att förbudet infördes var för att minska risken för utbredd resistens hos djur och människor. (Acar et al., 2000; Wierup 2001)

Provtagningar visar att grisbönder och veterinärer i högre frekvens bär på meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA) jämfört med människor som inte har någon kontakt med produktionsdjur som får tillväxtfrämjande antibiotika (Fluit, 2012; Oppliger et al., 2012). Detta tyder på att det sker en överföring mellan djur och människa av bakterier som bär på resistensgener. Detta borde öka motivationen för att sluta använda antibiotika i djurproduktion.

För att bibehålla tillväxt och hälsa i grisproduktionen måste likvärdiga alternativ finnas tillgängliga. Ett möjligt alternativ är probiotika, som kan påverka smågrisarnas tarmmikrobiota och stimulera immunförsvaret i tarmen utan att ge upphov till resistens. (Deng et al., 2013; Suo et al., 2012). Probiotika är preparat med icke-patogena mikroorganismer som ska ha positiva effekter på magtarmsystemet och ger motståndskraft mot infektioner (Fuller 1989). Funktionen av dessa mikroorganismer är dock inte fullt utredd men det har visats att vissa har förmågan att störa cellkommunikation hos patogena bakterier och inhibera deras virulens (Medellin-Peña et al., 2007). Andra tycks påverka patogena bakteriers förmåga att fästa i tarmväggen eller stimulera immunförsvarets aktivitet (Daudelin et al., 2011).

Syftet med denna litteraturstudie är att sammanställa och jämföra information från olika vetenskapliga artiklar och dra slutsatser om för- och nackdelar med probiotika i grisindustrin. Är det rimligt att tro att probiotikan kan ersätta antibiotika och att produktionen kan bibehållas med dagens metoder för grishållning?

## Probiotika

I en review-artikel beskriver Oelschlaeger (2010) att probiotika kan verka på tre olika sätt; genom modulering av det medfödda eller adaptiva immunförsvaret, genom att påverka andra mikroorganismer i magtarmkanalen eller påverka de produkter som utsöndras av andra mikroorganismer eller värdorganismen och också vilka ämnen som bildas då födoämnen bryts ner. Detta kan i sin tur få följd effekter på foderomvandlingsförmåga, magtarmslemhinnans funktion, peristaltiken och motståndskraft mot infektioner. De vanligaste probiotiska mikroorganismerna som används till gris är jästen *Saccharomyces boulardii* och bakterier från släktena *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Pediococcus* och *Bacillus*. (Chaucheyras-Durand and Durand, 2010) På marknaden finns en lång rad preparat som innehåller probiotika av olika slag för olika användningsområden. Bland annat finns probiotika till sällskapsdjur i form av fodertillsatser för både hund, katt, häst och kanin (PetEnzymes.com, 2013; Protexin, 2013). För människor finns åtskilliga produkter som påstås vara probiotiska och då framförallt ätbara produkter som filmjök och tabletter men även produkter som tamponger. I många fall saknas dock forskningsunderlag (Boyle et al. 2008; Senok et al. 2009) vilket har gjort att många tvivlar på probiotikans effekter. Att probiotika hjälper vid olika typer av diarré har stöd från bland annat en dubbelblind studie från England som visade en signifikant skillnad mellan behandlad grupp och placebo i fråga om antibiotika-associerad diarré (Hickson et al., 2007).

## Probiotika i grisproduktion

*Lactobacillus plantarum* är en mjölksyrabakterie som främst associeras med växter men som också har hittats i såväl grisars som människors mag-tarmkanal. Den kan överleva passage genom mag-tarmsystemet och lämpar sig därför väl för oral distribution (De Vries et al., 2006). Enligt Pieper et al., (2009) kan en enda dos med  $5 \times 10^{10}$  cfu av *L. plantarum* vid avväjning ge en signifikant förändring i magtarm-mikrobiota. Suo et al., (2012) undersökte effekten av *L. plantarum* ZJ316 på grisars magtarm-mikrobiota. I studien ingick 150 nyligen avvanda grisar som delades in i fem grupper. Grupp 1 gavs enbart antibiotikan mequidox, grupp 2, 3 och 4 gavs *L. plantarum* i olika doser och grupp 5 gavs både probiotika och antibiotika. Samtliga probiotikagrupper (2-5) visade högre tillväxt och foderomvandlingsförmåga än den grupp som bara fick antibiotika. Köttkvaliteten testades på olika sätt. Köttet från grisarna behandlade med *L. plantarum* visade signifikant bättre resultat för sex kvalitetsparametrar. Prover visade att nivåerna av *L. plantarum* i grisarnas magtarmkanal var under detektionsnivå hos samtliga, men de som behandlats med probiotika hade längre villi i ileum, duodenum och jejunum, vilket medför en större yta och därmed bättre näringsupptag. De fann också att *L. plantarum* hade en inhiberande effekt på *E. coli*, *Listeria monocytogenes* och *Pseudomonas putida* i *in vitro* försök.

I en studie av Casey et al., (2007) uppvisade smågrisar som blev behandlade med en oral kultur av fem utvalda probiotiska bakterier en större motståndskraft mot *S. enterica*. Bakterierna valdes utifrån en tidigare studie där *Salmonella*-antagonistiska mjölksyrabakterier isolerade från grisfeces studerades (Casey et al., 2004). Grisarna delades in i tre grupper om fem st. Kontrollgruppen fick vanlig mjök och de två behandlingsgrupperna fick mjök eller mjök fermenterad av probiotika. Bakterierna som användes var två stammar av *Lactobacillus murinus* (DPC6002 och DPC6003) och en stam vardera av *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius* DPC6005, *Lactobacillus pentosus* DPC6004, respektive *Pediococcus pentosaceus* DPC6006.

Behandlingen gavs i 30 dagar och sex dagar in i behandlingen gavs grisarna *S. enterica* serovar Typhimurium i tre dagar. Grisarna i de probiotikabehandlade grupperna visade signifikant lägre förekomst av diarré efter infektionstillfället (\*\*\*)= $p<0,001$ ). Skillnad i mängden av *S. enterica* i avföringen kunde endast säkerställas mellan dag 8 och 23 från infektionstillfället (\*\*= $p<0,01$ ). En skillnad i tillväxt kunde mätas på uppemot 130 g per dag, mellan kontrollen och de båda behandlingsgrupperna. Detta kunde dock inte riktigt säkerställas statistiskt ( $p = 0.06$ ) men visade en stark tendens till att vara signifikanta. Detta beror sannolikt på att grupperna var så små. De behandlade grupperna hade sammanlagt lägre poäng i en klinisk bedömning av allmäntillstånd och feceskonsistens.

I ett försök av (Deng et al., 2013) gavs 32 späddgrisar (åtta per grupp) *Bacillus subtilis* RJGP16, *Lactobacillus salivarius* B1 eller båda stammarna tillsammans samt en behandlingsfri kontroll. *L. salivarius* producerar ett stort antal organiska syror som verkar antimikrobiellt mot flera patogena bakterier (Dunne et al., 2001). *B. subtilis* har visats kunna motverka *E. coli*-infektion i höns (La Ragione et al., 2001) och dess sporer kan gro trots den sura miljön i magtarmkanalen (Casula and Cutting, 2002). Bakteriersuspensionerna gavs oralt vid 0, 7 och 11 dagars ålder. Vid 28 dagars ålder slaktades fyra grisar ur varje grupp och vävnadsprov togs från magtarmkanalen för att testa för sex olika inflammatoriska cytokiner. Cytokiner ingår i kroppens immunförsvar och hjälper till vid cellsignalering och olika cytokiner stimulerar olika respons från både det medfödda och adaptiva immunförsvaret. En signifikant ökning av fyra cytokiner kunde uppmätas, se Tabell 1. Detta tyder på att *B. subtilis* och *L. salivarius* kan stimulera smågrisars gastrointestinala immunrespons på flera sätt om det ges i ett tidigt skede. Det är dock inget bevis för att de förhindrar infektioner.

**Tabell 1**

Signifikans av genuttryck av cytokinerna IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , TLR-2, IL-9 och pBD-2

	Duodenum			Ileum		
	<i>B. subtilis</i>	<i>L. salivarius</i>	Båda	<i>B. subtilis</i>	<i>L. salivarius</i>	Båda
IL-1 $\beta$				*		
IL-6	*		**		*	**
TNF- $\alpha$						
TLR-2	*	*	**	*	*	**
IL-9						
pBD-2		**	**			

Tabellen visar signifikansnivån för ökningen av cytokiner i duodenum och ileum för probiotikabehandlade grupper jämfört med kontrollgruppen (\*= $p<0,05$ ), (\*\*= $p<0,01$ ). **Källa Deng et al., (2013)**

*Pediococcus acidilactici* och *Saccharomyces cerevisiae* ssp. *boulardii* är två probiotika som redan används kommersiellt i grisproduktion på grund av dess förmågor att motverka infektioner och stimulera tillväxt. *P. acidilactici* har i tidigare studier visat förmåga att reducera *E. coli* hos nöt (Lessard et al., 2009) och *S. cerevisiae* förbättrade bl.a. daglig viktökning och slaktvikt i en studie på grisar (Bontempo et al., 2006). Daudelin et al., (2011) undersökte om *P. acidilactici* MA18/5M och *S. cerevisiae* ssp. *boulardii* kunde förbättra grisars motståndskraft mot enterotoxisk *E. coli* (ETEC) med fimbriepoteiner (F4). F4 är ett bakteriellt ytprotein som tillåter bakterien att fästa och kolonisera tunntarmen (Van den Broeck et al., 2000). Grisarna delades in i fem grupper med åtta grisar i varje som alla fick olika behandling: 1. Ingen behandling (kontroll)

2. Chlortetracycline och tiamulin (antibiotika kontroll) 3. *P. acidilactici* 4. *S. cerevisiae boulardii* 5. *P. acidilactici* och *S. cerevisiae boulardii*. Grisarna behandlades med suspension redan 24 timmar efter födseln och även suggorna behandlades under dräktigheten. På dag 21 avvandades grisarna och dag 28 infekterades de med ETEC F4 varefter de obducerades efter 24 timmar. De grisar som behandlats med probiotika visade signifikant färre ETEC fäst i tunntarmen än grisar behandlade med antibiotika. De grisar som behandlats med *P. acidilactici* enbart eller både *P. acidilactici* och *S. cerevisiae boulardii* visade dessutom en aktivering av proinflammatoriska cytokiner bland annat IL-6. Precis som i studien av Deng et al., (2013) visade alltså denna studie att tidig administrering av probiotika kan modulera immunförsvaret hos smågrisar.

Effekter av *S. cerevisiae* undersöktes även av Bontempo och medarbetare (2006) i ett försök med 352 grisar som studerades från avvänjning vid 25 dagars ålder och en månad framåt. Hälften av grisarna fick kosttillskott av *S. cerevisiae* ssp. *boulardii* och hälften fick det inte. Vikt och foderintag registrerades kontinuerligt och efter en månad valdes tio gyltor per grupp ut för analys av magtarmsystemet. De behandlade grisarna var ungefär ett kilo tyngre efter en månad (\*\*\*) =  $p < 0,001$ ) och hade 40 g högre tillväxt per dag (\*\*\*)). Mikroskopanalys av ileum kunde avgöra att tarmvilli var längre (\*\* =  $p < 0,01$ ) och de Lieberkühnska körtlarna var större (\*\*). Lieberkühnska körtlar finns under magslemhinnan och innehåller bland annat stamceller som vandrar upp till villi och ersätter gamla epitelceller. En modulering av immunförsvaret verkade även ha skett då fler mitotiska celler (\* =  $p < 0,05$ ) och fler makrofager (\*) upptäcktes i proven från behandlade grisar. Trots att grisarna i denna studie var 25 dagar gamla vid början av försöket påverkade *S. cerevisiae* både tunntarmens uppbyggnad och dess immunförvar. Detta stödjer vad Daudelin et al., (2011) kom fram till men också att en fortsatt utfodring med *S. cerevisiae* kan ge en ännu bättre effekt än endast några enstaka doser i tidig ålder.

Kiers et al., (2003) undersökte i en studie med 96 grisar effekten av fermenterade sojaböner på incidensen av diarré och grisarnas foderomvandlingsförmåga. Rhizopus-fermenterade sojaböner säljs under namnet Tempe och är en traditionell rätt där fermenteringen leder till förbättrat nutritionellt värde. Den förknippas även med egenskaper mot diarré. Tempe har i en tidigare *in vitro*-studie av Kiers et al., (2002) visats kunna motverka bakteriell vidhäftning av ETEC. Grisarna delades in i fyra grupper som alla utfodrades med sojaböner som antingen var rostade (kontroll), fermenterade av *R. microsporus microsporus* LU 573, fermenterade av *Bacillus subtilis* LU B83 eller kokade. Dag två efter avvänjning infekterades grisarna med ETEC. Tre dagar efter infektering visade 42% av grisarna positivt för ETEC i feces. Under dag tre till fem visade alla tre experimentgrupperna lägre incidens av diarré jämfört med kontrollen. Det fanns dock ingen signifikant skillnad mellan grupperna förutom mellan gruppen som fick Rhizopusfermenterade sojaböner jämfört med kontrollgruppen som fick rostade sojaböner ( $p < 0,06$ ). Den genomsnittliga kroppsvikten var i slutet av experimentet signifikant högre för experimentgrupperna. P-värdet i detta försök räknades som signifikant då  $p < 0,10$  vilket är högre än de p-värden som använts i de andra försöken i denna litteraturstudie. Detta tyder på en större osäkerhet trots det relativt stora antalet försöksdjur.

I tabell 2 sammanfattas resultaten från ovanstående sex försök.

**Tabell 2**

Sammanfattning av resultat från de sex beskrivna studierna.

	Suo et al.	Casey et al.	Deng et al.	Daudelain et al.	Bontempo et al.	Kiers et al.
<b>Bakterier</b>	<i>L. plantarum</i> ZJ316	<i>L. murinus</i> DPC6002 & DPC60003, <i>L. salivarius</i> DPC6005, <i>L. pentosus</i> DPC6004, <i>P. pentosaceus</i> DPC6006	<i>B. subtilis</i> RJGP16, <i>L. salivarius</i> B1	<i>P. acidilactici</i> MA18/5M, <i>S. cerevisiae</i> boulardii	<i>S. cerevisiae</i> boulardii	<i>R. microsporus</i> LU 573, <i>B. subtilis</i> LU B83
<b>Ålder (dagar)</b>	35-95	Efter avvänjning	0-20	2-29	25-53	25-53
<b>Antal djur/grupper</b>	150/5	15/3	32/4	40/5	352/2	96/3
<b>Parametrar</b>	Tillväxt, köttkvalité	Inhibering av <i>S. enterica</i>	Immunitet i tarmslemhinnan	Inhibering av <i>E. coli</i>	Tillväxt, intestinal immunitet	Diarré, foderomvandling
<b>Tillväxt (g)</b>	455<520, p<0,05	500<636, p=0,06			432<474, p<0,001	334<404, p<0,10
<b>Microvilli (µm)</b>	480<558, p<0,05				195<243, p=0,001	
<b>Immunologiska påverkan</b>		Minskad <i>S. enterica</i> sekretion och diarré	Ökning av fyra cytokiner	Minskad adherens ETEC F4, ökning cytokiner	Ökat antal makrofager	Ökad motståndskraft mot ETEC K88
<b>Metod för utfodring</b>	Dricksvatten	Mjölk	Ospec.oral administration x 3	Pipett under digivning, fodertillskott	2 g/kg foder	Utfodring med fermenterade bönor
<b>Övrigt</b>	Bättre köttkvalité	Bättre resultat friskhetsbedömning				

Tabellen beskriver olika parametrar från de sex huvudsakliga studierna som presenteras. Posterna tillväxt och mikrovilli avser skillnaden mellan den bästa behandlingsgruppen och kontrollgruppen.

## Diskussion

Trots att probiotika har funnits länge så är kartläggningen och den evidensbaserade kunskapen om dem långt ifrån fullständig. De studier som finns undersöker oftast olika verkningsområden och olika arter av probiotika och dessutom finns en brist på klarlagda bevis för de indikationer som finns. Det gör det svårt att få ett grepp om huruvida probiotika faktiskt fungerar eller inte.

Studiernas kontrollgrupper skiljer sig mellan försöken vilket gör det svårare att göra en verklig jämförelse. I studien av Suo et al., (2012) visade samtliga probiotikagrupper högre foderomvandlingsförmåga och tillväxt än kontrollen som fick antibiotika. Det skulle kunna betyda att antibiotikan försämrar för grisarna eftersom ingen behandlingsfri kontrollgrupp fanns. Studien som Bontempo et al., (2006) utförde verkade väldigt väl genomförd men det hade varit intressant att veta hur resultatet blivit jämfört med grisar som fått antibiotika även då det är fullt förståeligt att de inte gjorde det. Valet av att ha behandlingsfri eller antibiotikabehandlad kontrollgrupp beror sannolikt på i vilken del av världen försöket gjorts. Om försöket utförs i Kina kommer kontrollgruppen förmodligen behandlas som grisar i vanlig produktion och ges antibiotika. Medan ett försök som utförts inom EU sannolikt har en behandlingsfri kontroll eftersom tillväxtfrämjande antibiotika är förbjudet.

Antalet försöksdjur i studierna är oftast ganska litet förutom i försöken av Suo et al., (2012), Bontempo et al., (2006) och Kiers et al., (2003). Detta indikerar att finansieringen inte är så god, vilket kan bero på den omdiskuterade effekten av probiotika. Det kan också bero på att djurmodellen erbjuder en större möjlighet att utforma kontrollerade studier än mänskliga studier vilket ger en minskad variation inom gruppen. Verklighetsanknytningen skall dock inte underskattas och därför kvarstår behovet av större randomiserade studier. Detta för att säkerställa den faktiskt effekten av preparaten och öka intresset bland potentiella finansiärer för effektiva preparat.

Jästen *S. cerevisiae* är godkänd av EU som fodertillsats och har börjat användas kommersiellt. Studien som Bontempo et al., (2006) genomförde fick ett mycket signifikant resultat för viktökning, högre levandevikt och positiv utveckling i magtarmkanalen efter administrering av *S. cerevisiae*. Skillnaden efter en månad var i genomsnitt ett kilo mellan grupperna och det är utan tvekan en förbättring, men är den tillräcklig för att övertyga tveksamma konsumenter om dess mervärde? Om viktökningen skulle vara konstant så skulle de behandlade grisarna väga ca 5 kg mer vid slakt. Men ökningen skulle också kunna vara exponentiell och då skulle de behandlade grisarna kunna väga 10 kg mer vid slakt. Fler längre studier skulle kunna belysa detta och även utreda vid vilken tidpunkt i grisarnas liv det är lämpligt att avsluta utfodringen med *S. cerevisiae*. Detsamma gäller för samtliga studier som gett önskvärda resultat.

Även då det finns uppenbara positiva effekter av probiotika så är dess verkan oftast mycket specifik. Olika stammar kan ha olika effekt på olika individer och vid olika tidpunkt, ålder, temperatur, etc. Det som avgör den probiotiska organismens förmåga att påverka är dess metaboliska egenskaper, vilka ytmolekyler den presenterar och vilka ämnen den utsöndrar (Oelschlaeger 2010). Ofta försakas den enskilda organismens funktion till förmån för analyser av den totala verkan som sker på djuret vilket leder till en större osäkerhet jämfört med t ex

bredspektrumantibiotika som botar snabbt och enkelt om man tar rätt dos och inte bär på resistent bakterier. Eftersom kunskapen om antibiotika är så utbredd så är det knappast någon som betvivlar dess funktion. Med probiotika är läget ett annat och det hjälper förmodligen inte att många företag utnyttjar begreppet och försöker sälja produkter som saknar vetenskapligt stöd för dess effektivitet. Det vore fördelaktigt om probiotika kunde registreras som läkemedel för att öka trovärdigheten, förenkla användandet och öka förståelsen. Det skulle förmodligen också leda till ökad trovärdighet, bättre säkerhet enklare marknadsföring av läkemedelsklassad probiotika. Dessutom skulle läkemedelsföretagen dras in och med hjälp finansiering från dem kunde fler studier genomföras och eventuellt fler probiotika godkännas.

Utfodringsmetoder för probiotika är en viktig aspekt i sammanhanget. I några av försöken matas smågrisarna med pipett vilket knappast är en effektiv metod för annat än engångsdoser. Probiotika behöver oftast ges förebyggande för att ge önskad effekt t ex längre tarmvilli eller stimulering av immunförsvaret. Detta borde dock passa den storskaliga djurproduktionen som oftast bygger på att alla djur kan behandlas lika.

Hur man ska välja ut stammar att forska mer på är en annan aspekt som inte belyses så mycket i någon av studierna i denna review förutom Casey et al., (2004) som isolerade bakterier direkt från grisarnas egen feces. Detta kan vara en bra metod för att hitta lämpliga stammar som dessutom har förmågan att kolonisera tarmen. Andra studier har använt sig av probiotika som visat effekt i andra försök med gris eller andra arter. Att hitta bra probiotika inom arten skulle kunna vara lösningen på problemet med specifik effekt och ger dessutom en fördel då de har större potential att kolonisera tarmen. Att hitta den perfekta gastrointestinala bakteriekulturen för grisar som är enkel att använda och ger en livslång effekt vore det optimala för grisproduktionen.

## **Slutsats**

Att probiotika har effekt är till viss del klarlagt. Men det behövs mer forskning och utvärdering av de produkter som finns på marknaden för att bekräfta studier som gjorts. Ytterligare forskning skulle behövas kring det eventuella samspelet mellan probiotiska bakterier och mellan bakterierna och djuret som behandlas egen mikrobiota. Hur påverkar olika probiotika varandra, finns det en optimal blandning och skulle prebiotika och probiotika tillsammans ge ett ännu bättre resultat.

## Referenser

- Acar, J, M Casewell, J Freeman, C Friis, and H Goossens. 2000. "Avoparcin and virginiamycin as animal growth promoters: a plea for science in decision-making." *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 6(9): 477–82.
- Bontempo, V., a. Di Giancamillo, G. Savoini, V. Dell'Orto, and C. Domeneghini. 2006. "Live yeast dietary supplementation acts upon intestinal morpho-functional aspects and growth in weanling piglets." *Animal Feed Science and Technology* 129(3-4): 224–236.
- Boyle, RJ, FJ Bath-Hextall, J Leonardi-Bee, DF Murrell, and MLK Tang. 2008. "Probiotics for treating eczema."
- Van den Broeck, W, E Cox, B Oudega, and B M Goddeeris. 2000. "The F4 fimbrial antigen of Escherichia coli and its receptors." *Veterinary microbiology* 71(3-4): 223–44.
- Casey, P G, G D Casey, G E Gardiner, M Tangney, C Stanton, R P Ross, C Hill, and G F Fitzgerald. 2004. "Isolation and characterization of anti-Salmonella lactic acid bacteria from the porcine gastrointestinal tract." *Letters in applied microbiology* 39(5): 431–8.
- Casey, Pat G, Gillian E Gardiner, Garrett Casey, Bernard Bradshaw, Peadar G Lawlor, P Brendan Lynch, Finola C Leonard, Catherine Stanton, R Paul Ross, Gerald F Fitzgerald, and Colin Hill. 2007. "A five-strain probiotic combination reduces pathogen shedding and alleviates disease signs in pigs challenged with Salmonella enterica Serovar Typhimurium." *Applied and environmental microbiology* 73(6): 1858–63.
- Casula, Gabriella, and Simon M Cutting. 2002. "Bacillus Probiotics : Spore Germination in the Gastrointestinal Tract." *Applied and environmental microbiology* 68(5): 2344–2352.
- Chaucheyras-Durand, F, and H Durand. 2010. "Probiotics in animal nutrition and health." *Beneficial microbes* 1(1): 3–9.
- Daudelin, Jean-François, Martin Lessard, Frédéric Beaudoin, Eric Nadeau, Nathalie Bissonnette, Yvan Boutin, Jean-Philippe Brousseau, Karoline Lauzon, and John Morris Fairbrother. 2011. "Administration of probiotics influences F4 (K88)-positive enterotoxigenic Escherichia coli attachment and intestinal cytokine expression in weaned pigs." *Veterinary research* 42(1): 69.
- Deng, Jun, Yunfeng Li, Jinhua Zhang, and Qian Yang. 2013. "Co-administration of Bacillus subtilis RJGP16 and Lactobacillus salivarius B1 strongly enhances the intestinal mucosal immunity of piglets." *Research in veterinary science* 94(1): 62–8.
- Dunne, C, L O'Mahony, L Murphy, G Thornton, D Morrissey, S O'Halloran, M Feeney, S Flynn, G Fitzgerald, C Daly, B Kiely, G C O'Sullivan, F Shanahan, and J K Collins. 2001. "In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings." *The American journal of clinical nutrition* 73(2): 386S–392S.
- Fairbrother, John M., Éric Nadeau, and Carlton L. Gyles. 2007. "Escherichia coli in postweaning diarrhea in pigs: an update on bacterial types, pathogenesis, and prevention strategies." *Animal Health Research Reviews* 6(01): 17–39.
- Fluit, A C. 2012. "Livestock-associated Staphylococcus aureus." *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 18(8): 735–44.
- Fuller, R. 1989. "Probiotics in man and animals." *The Journal of applied bacteriology* 66(5): 365–78.



- Hickson, Mary, Aloysius L D'Souza, Nirmala Muthu, Thomas R Rogers, Susan Want, Chakravarthi Rajkumar, and Christopher J Bulpitt. 2007. "Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial." *BMJ (Clinical research ed.)* 335(7610): 80.
- Kiers, J L, M J R Nout, F M Rombouts, M J a Nabuurs, and J van der Meulen. 2002. "Inhibition of adhesion of enterotoxigenic Escherichia coli K88 by soya bean tempe." *Letters in applied microbiology* 35(4): 311–5.
- Kiers, J.L., J.C. Meijer, M.J.R. Nout, F.M. Rombouts, M.J.a. Nabuurs, and J. van der Meulen. 2003. "Effect of fermented soya beans on diarrhoea and feed efficiency in weaned piglets." *Journal of Applied Microbiology* 95(3): 545–552.
- Lessard, M, M Dupuis, N Gagnon, E Nadeau, J J Matte, J Goulet, and J M Fairbrother. 2009. "Administration of *Pediococcus acidilactici* or *Saccharomyces cerevisiae* boulardii modulates development of porcine mucosal immunity and reduces intestinal bacterial translocation after *Escherichia coli* challenge." *Journal of animal science* 87(3): 922–34.
- Medellin-Peña, Maira Jessica, Haifeng Wang, Roger Johnson, Sanjeev Anand, and Mansel W Griffiths. 2007. "Probiotics affect virulence-related gene expression in *Escherichia coli* O157:H7." *Applied and environmental microbiology* 73(13): 4259–67.
- Oelschlaeger, Tobias a. 2010. "Mechanisms of probiotic actions - A review." *International journal of medical microbiology : IJMM* 300(1): 57–62.
- Oppliger, Anne, Philippe Moreillon, Nicole Charrière, Marlyse Giddey, Delphine Morisset, and Olga Sakwinska. 2012. "Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* strains acquired by pig farmers from pigs." *Applied and environmental microbiology* 78(22): 8010–4.
- PetEnzymes.com. 2013. "Pet Enzymes.com | Dog and Cat Probiotics | Digestive Enzymes | All Natural Supplements For Pets." <http://www.petenzymes.com/> (May 7, 2013).
- Pieper, R, P Janczyk, V Urubschurov, U Korn, B Pieper, and W B Souffrant. 2009. "Effect of a single oral administration of *Lactobacillus plantarum* DSMZ 8862/8866 before and at the time point of weaning on intestinal microbial communities in piglets." *International journal of food microbiology* 130(3): 227–32.
- Protexin. 2013. "Protexin Veterinary Products - Protexin." <http://www.protexin.com/categories/veterinary/8> (May 7, 2013).
- La Ragione, R M, G Casula, S M Cutting, and M J Woodward. 2001. "Bacillus subtilis spores competitively exclude *Escherichia coli* O78:K80 in poultry." *Veterinary microbiology* 79(2): 133–42.
- Senok, Abiola C, Hans Verstraelen, Marleen Temmerman, and Giuseppe A Botta. 2009. "Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis." *Cochrane database of systematic reviews (Online)* (4): CD006289.
- Suo, Cheng, Yeshi Yin, Xiaona Wang, Xiuyu Lou, Dafeng Song, Xin Wang, and Qing Gu. 2012. "Effects of *Lactobacillus plantarum* ZJ316 on pig growth and pork quality." *BMC veterinary research* 8(1): 89.
- USDA. 2013. "United States Department of Agriculture, Swine Summary Selected Countries." <http://www.fas.usda.gov/psdonline/psdReport.aspx?hidReportRetrievalName=Swine+Summary+Selected+Countries++++&hidReportRetrievalID=1649&hidReportRetrievalTemplateID=7> (May 8, 2013).

- Wierup, M. 2001. "The Swedish experience of the 1986 year ban of antimicrobial growth promoters, with special reference to animal health, disease prevention, productivity, and usage of antimicrobials." *Microbial drug resistance (Larchmont, N.Y.)* 7(2): 183–90.
- De Vries, Maaïke C., Elaine E. Vaughan, Michiel Kleerebezem, and Willem M. de Vos. 2006. "Lactobacillus plantarum—survival, functional and potential probiotic properties in the human intestinal tract." *International Dairy Journal* 16(9): 1018–1028.
- Zhu, Yong-Guan, Timothy A. Johnson, Jian-Qiang Su, Min Qiao, Guang-Xia Guo, Robert D. Stedtfeld, Syed A. Hashsham, and James M. Tiedje. 2013. "Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.

I denna serie publiceras examensarbeten (motsvarande 15, 30, 45 eller 60 högskolepoäng) vid Institutionen för husdjurens utfodring och vård, Sveriges lantbruksuniversitet. Institutionens examensarbeten finns publicerade på SLUs hemsida [www.slu.se](http://www.slu.se).

In this series Degree projects (corresponding 15, 30, 45 or 60 credits) at the Department of Animal Nutrition and Management, Swedish University of Agricultural Sciences, are published. The department's degree projects are published on the SLU website [www.slu.se](http://www.slu.se).

Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och  
husdjursvetenskap  
Institutionen för husdjurens utfodring och vård  
Box 7024  
750 07 Uppsala  
Tel. 018/67 10 00  
Hemsida: [www.slu.se/husdjur-utfodring-varld](http://www.slu.se/husdjur-utfodring-varld)

*Swedish University of Agricultural Sciences  
Faculty of Veterinary Medicine and Animal  
Science  
Department of Animal Nutrition and Management  
PO Box 7024  
SE-750 07 Uppsala  
Phone +46 (0) 18 67 10 00  
Homepage: [www.slu.se/animal-nutrition-management](http://www.slu.se/animal-nutrition-management)*