



Statens Husdyrbrugsforsøg 1989

Meddelelse

23. JANUAR

NR. 732

Effekten af Efrotomycin og Tylosin i smågriseblandinger

Viggo Danielsen og Ellen-Margrethe Vestergaard

Afdelingen for forsøg med svin og heste

Effekten af Efrotomycin og Tylosin i smågriseblandinger på tilvækst og foderudnyttelse hos fravænnede grise er undersøgt ved gennemførelse af parallelforsøg på 2 forsøgsstationer.

Grisene blev fravænnede ved 28 dage og startede i forsøg på fravænningsdagen. Forsøgsperioden varede i 5 uger. Grisene blev inddelt i 4 hold. Hold 1 fik tildelt kontrolfoder uden tilsætningsstoffer. Foderet til hold 2, 3 og 4 blev tilsat henholdsvis 4 ppm Efrotomycin, 16 ppm Efrotomycin og 40 ppm Tylosin. På hver forsøgsstation blev indsat 10 gentagelser med et samlet antal grise på 160.

Resultaterne viste, at alle tre hold, der fik tilsætningsstoffer havde signifikant højere vægt end kontrolholdet efter 2-3 uger på forsøgsfoder og gennem resten af forsøgsperioden. Den gennemsnitlige daglige tilvækst var 7,5%, 7,0% og 8,7% højere end kontrolholdets for henholdsvis 4 og 16 ppm Efrotomycin og 40 ppm Tylosin, men der var ingen signifikant forskel mellem disse hold.

Foderudnyttelsen blev i de første tre uger af forsøget signifikant forbedret ved tilsætning af 16 ppm Efrotomycin, mens der ingen forbedret foderudnyttelse fandtes i denne periode ved tilsætning af 4 ppm Efrotomycin eller 40 ppm Tylosin. For hele forsøgsperioden blev foderudnyttelsen forbedret med henholdsvis 3,0%, 4,7% og 2,4% for de tre forsøgshold, men ingen af disse resultater var signifikant forskellige fra kontrolholdets.

Indledning

Efrotomycin er et antibiotikum, et N-methylhydroxypyridon glukosid produceret ved fermentation af bakterien *Nocardia lactamdurans* og beregnet til anvendelse som tilsætningsstof bl.a. til svinefoder. Produktet er endnu ikke godkendt til anvendelse i EF, men ansøgning om godkendelse foregår med baggrund i forsøg, der er udført i Tyskland, England, Frankrig og USA.

Efrotomycin har ved udenlandske forsøg vist udmærket aktivitet mod grampositive bakterier herunder *Clostridium perfringens* (målt ved anaerob tube test), og stoffet har ved fodringsforsøg

med kyllinger haft betydelig væksthæmmende effekt korreleret med den antibakterielle aktivitet mod *Clostridium perfringens*. Som tilsætningsstof i svinefoder har Efrotomycin foruden effekten på de grampositive bakterier også effekt på *Trepone hyodysenteriae*, patogenet der forårsager svinedysenteri. Forsøg i USA og Tyskland med Efrotomycin som væksthæmmer til grise har vist øget tilvækst hos grisene i alle vækststadier fra fravæning til slagtning, samt forbedret foderudnyttelse, når dosis i foderet varierede fra 2 til 16 ppm. Forsøgene viste lineær dosisrespons op til 16 ppm for begge variable.

Med Landbrugsministeriets tilladelse er gennemført et forsøg, hvor Efratomylin tilsat foderet i to forskellige niveauer (4 og 16 ppm) er afprøvet for effekt på foderoptagelse, tilvækst, foderudnyttelse og sundhedstilstand hos smågrise. Desuden er effekten af Efratomylin sammenlignet med effekten af Tylosin tilsat foderet som væksthæmmer i en mængde på 40 ppm.

Materiale og metode

Forsøget blev gennemført dels på Sjælland III, dels på Foulum, idet der ialt indgik 160 grise fordelt med halvdelen på hver besætning. Grisene var L × Y zig-zag-krydsninger, født på forsøgsstationerne, og de startede i forsøg ved fravæning, når de var 4 uger gamle. På hver forsøgsstation blev anvendt 10 kuld grise med 8 ensartede grise fra hvert. De 8 grise udgjorde én blok, og de blev fordelt i 4 hold á 2 grise, der fik hver sin forsøgsbehandling. De blev indsat på hold med tilstræbt lige fordeling mellem køn og med mindst mulig spredning mellem holdenes gennemsnitsvægt. Forsøget varede ialt 5 uger, og sluttede når grisene var 9 uger gamle. Forsøgsplanen er skitseret i tabel 1.

Tabel 1. Forsøgsplan.

Hold	1	2	3	4
Behandling Dosis, ppm	Kontrol 0	Efratomylin 4	Efratomylin 16	Tylosin 40
Antal kuld	20			
Antal grise ialt	40	40	40	40
Alder v. beg., dg.	28	28	28	28
Alder v. slutn., dg.	63	63	63	63

Hold 1 blev tildelt grundfoder uden tilsætningsstoffer, hold 2 og 3 fik grundfoder tilsat Efratomylin i mængder på henholdsvis 4 og 16 ppm i foderet, mens hold 4 fik grundfoder tilsat 40 ppm Tylosin.

Der blev anvendt 2 foderblandinger i løbet af den fem ugers forsøgsperiode. Blanding A, der blev anvendt til grisene de første 3 uger indeholdt skummetmælkspulver og tilskud af lysin. I blanding B, der blev anvendt de sidste 2 uger, var skummetmælkspulveret erstattet med sojaskrå, og der var ingen aminosyresupplement. Sammen-

sætningen af de 2 grundblandinger fremgår af tabel 2. Kontrol af foderblandingerens sammensætning blev foretaget ved forsøgets start og afslutning.

Tabel 2. Sammensætning af grundfoderblandinger.

Blanding	A	B
<i>Indhold, pct.</i>		
Byg	33,6	33,9
Hvede	33,6	33,9
Fiskemel	9,0	8,0
Skummetmælkspulver	9,0	—
Sojaskrå	9,0	18,0
Animalsk fedt	3,0	3,0
Mineral pre-mix	2,2	2,8
Vitamin pre-mix	0,4	0,4
Lysin, 40% pre-mix	0,2	—

Grundblandingerne blev tilsat de respektive mængder af væksthæmmere. Grisene var opstaldet med 2 grise pr. sti, og blev fodret med tørfoder i melform efter ædelyst. Deres foderoptagelse og vægt blev registreret med ugentlige intervaller og dyrenes sundhedstilstand blev overvåget dagligt. Karakter for konsistens af gødning blev givet dagligt efter en skala fra 0 til 3, hvor 0 blev givet for normal og 3 for meget tynd afføring. Ved karakteren 2 blev grisene behandlet individuelt for diarré ved injektion med Duoprim (Sjælland III) eller Penbritin (Foulum).

Resultater

Foderblandingerne blev underkastet almindelig foderstofanalyse. Resultaterne heraf er vist i tabel 3.

Tabel 3. Foderanalyse

Foderblanding	A	B
<i>Indhold, pct.</i>		
Tørstof	88,7	87,8
Aske	5,6	5,6
Råprotein	21,7	21,6
Råfedt (HCL)	7,1	7,0
Træstof	2,5	3,0
NFE (kvælstoffrie ekstraktstoffer)	51,8	50,6
<i>Beregnet efter analyse</i>		
FEs pr. kg	1,18	1,16
g ford. råprotein pr. FEs	159	160

På begge forsøgsstationer fandtes værdierne at ligge tæt på de beregnede værdier og de i tabel 3 præsenterede resultater er derfor gennemsnit af analyserne fra Sjælland III og Foulum.

Analysen af de færdige foderblandinger for indhold af Efrogromycin viste et gennemsnit på henholdsvis 4,2 og 16,2 ppm for blandingerne til holdene 2 og 3.

Det eneste sundhedsmæssige problem hos grisene var diarré i perioden kort tid efter fravæning og ingen grise døde i løbet af forsøgsperioden.

Ved statistiske variansanalyser kunne vekselvirkning mellem forsøgsstation og hold udelukkes, således at de opnåede resultater vurderes på basis af det totale antal forsøgsdyr på begge stationer samlet under de respektive behandlingsgrupper.

I tabel 4 vises en opgørelse over den gennemsnitlige vægt og foderoptagelse pr. gris i løbet af forsøgsperioden.

Tabel 4. Vægt og foderoptagelse.

Hold	1	2	3	4
Behandling Dosis, ppm	Kontrol 0	Efrogromycin 4	Efrogromycin 16	Tylosin 40
<i>Gennemsnitsvægt pr. gris, kg</i>				
ved 4 uger	7,6	7,6	7,6	7,6
ved 5 uger	8,0	8,2	8,2	8,2
ved 6 uger	10,2 ^a	10,6 ^{ab}	10,6 ^{ab}	10,9 ^b
ved 7 uger	13,8 ^a	14,4 ^b	14,6 ^b	14,8 ^b
ved 8 uger	17,8 ^a	19,0 ^b	18,9 ^b	19,3 ^b
ved 9 uger	22,5 ^a	23,6 ^b	23,6 ^b	23,8 ^b
<i>Gns. foderoptagelse, pr. gris, kg</i>				
uge 5	1,5	1,6	1,5	1,6
uge 6	3,2	3,3	3,2	3,4
uge 7	5,2	5,5	5,2	5,6
uge 8	6,9	7,3	7,3	7,5
uge 9	8,4	8,6	8,6	8,6
Ialt, kg/gris	25,2	26,4	25,7	26,8
Ialt, FEs/gris	29,4 ^a	30,7 ^{ab}	30,0 ^{ab}	31,3 ^b

* Ved forskellige bogstaver på samme linie er der signifikant forskel på hold ($P < 0,05$).

Ved afslutning af forsøget fandtes gennemsnitsvægten for begge hold grise, der havde fået Efrogromycin som vækstfremmer at være 1,1 kg højere

end hos kontrolholdet. Hold 4, der havde fået Tylosin som vækstfremmer havde en slutvægt, der lå 1,3 kg over vægten for kontrolholdet.

Ved analyse af resultaterne for de respektive uger fremgår det, at grisenes vægt efter 3 ugers forløb var signifikant højere for de tre hold, der havde fået vækstfremmere end for kontrolholdet. Denne signifikante forskel fortsatte gennem resten af forløbet, men der var ingen statistisk sikker forskel imellem tilsætning af Efrogromycin og Tylosin til foderet.

I den nederste del af tabel 4 er vist den gennemsnitlige og totale foderoptagelse pr. gris for de forskellige hold. Det fremgår, at hold 4 har haft den største foderoptagelse med 1,6 kg højere end kontrolholdet. Dernæst følger hold 2 og hold 3, der begge var placeret mellem hold 1 og hold 4 med hensyn til foderoptagelse.

Resultater fra beregning af tilvækst og foderudnyttelse er vist i tabel 5.

Tabel 5. Tilvækst og foderudnyttelse.

Hold	1	2	3	4
Behandling Dosis, ppm	Kontrol 0	Efrogromycin 4	Efrogromycin 16	Tylosin 40
<i>Perioden 4-7 uger</i>				
Gns. dgl. tilv., g	297 ^a	326 ^b	327 ^b	344 ^b
FEs/kg tilv.	1,87 ^a	1,80 ^{ab}	1,68 ^b	1,75 ^{ab}
<i>Perioden 4-9 uger</i>				
Gns. dgl. tilv., g	427 ^a	459 ^b	457 ^b	464 ^b
FEs/kg tilv.	1,97 ^a	1,91 ^a	1,87 ^a	1,92 ^a

* Ved forskellige bogstaver på samme linie er der signifikant forskel på hold ($P < 0,05$).

Beregningerne er foretaget dels for de første 3 uger (foderblanding A), dels for hele forsøgsforløbet (foderblanding A + B). Den gennemsnitlige daglige tilvækst var signifikant forskellig mellem kontrolholdet og holdene, der fik tilsætningsstoffer, både for de første tre ugers forløb og for hele forsøgsperioden. Mellem de tre forsøgs hold med vækstfremmere fandtes ingen signifikant forskel på tilvæksten. Foderudnyttelsen blev ikke signifikant forbedret på grund af tilsætningsstofferne ved betragtning af hele forsøgsperioden. For de første 3 ugers forløb adskilte foderudnyt-

telsen hos hold 3 sig signifikant fra kontrolgruppen.

Resultaterne for Efrotomycin i forhold til kontrolholdets og Tylosinholdets er undersøgt ved hjælp af kontrastanalyser og vist i tabel 6.

Tabel 6. Kontrast analyser (P-værdier)

	Efrotomycin sammenlign. med kontrol	Efrotomycin sammenlign. med Tylosin
Vægt ved 5 uger	0,056	0,793
Vægt ved 6 uger	0,037	0,128
Vægt ved 7 uger	0,007	0,099
Vægt ved 8 uger	<0,001	0,224
Vægt ved 9 uger	0,003	0,578
Dgl. tilvækst, 4-7 uger	0,007	0,099
» » ,4-9 uger	0,003	0,578
Foderudnyttelse, 4-7 uger	0,020	0,661
» » ,4-9 uger	0,055	0,367

Tabellen viser, at Efrotomycin signifikant påvirkede vægten af grisene sammenlignet med kontrolgruppen efter 2 ugers forløb, og at denne effekt fortsatte gennem resten af forsøgsperioden. Den daglige tilvækst var ligeledes signifikant forskellig fra kontrolgruppens gennem hele forløbet, mens foderudnyttelsen kun blev signifikant forbedret i de første tre uger. Der er dog 94,5% sandsynlighed for at foderudnyttelsen gennem hele perioden blev forbedret (P-værdi = 0,055). Ved sammenligning af Efrotomycin og Tylosin blev ikke fundet nogen statistisk sikker forskel, hverken på vægt, daglig tilvækst eller foderudnyttelse.

Det samlede antal grise, der blev behandlet for diarré var henholdsvis 19, 23, 18 og 19 for de fire hold og de tilsvarende gødningskarakterer for holdene var 0,29, 0,27, 0,27 og 0,24.

Diskussion og konklusion

Den fundne forøgelse af grisenes tilvækst var relativt højere i de første tre uger (9,7%, 10,1% og 15,8%) end for den samlede forsøgsperiode (7,5%, 7,0% og 8,7%) for henholdsvis 4 og 16 ppm Efrotomycin samt 40 ppm Tylosin. Tilvækstforøgelsen modsvarede ikke af en tilsvarende forbedringstakt af foderudnyttelsen (3,0%, 4,7% og 2,4%). Det skyldtes, at grisene i de tre forsøgs- hold havde en øget foderoptagelse. Denne forøgelse var sandsynligvis betinget af den hurtigere vækst og dermed større mave-tarm kapacitet. Der blev ikke fundet nogen sikker forskel på de to Efrotomycinniveauer i foderet, men i perioden fra 4 til 7 uger var foderudnyttelsen for hold 3 (16 ppm Efrotomycin) ca. 10% forbedret, en effekt der dog ikke var signifikant, når hele perioden fra 4 til 9 uger blev betragtet.

Diarréfrekvensen var ikke påvirket af tilsætning af Efrotomycin eller Tylosin som væksthremmere til foderet. Den sandsynlige forklaring må påregnes at være det subterapeutiske niveau, som tilsætningsstofferne anvendes i, samt deres virkningsspektrum overfor grampositive bakterier. Fravænningsdiarrékomplekset er overvejende domineret af problemer med gramnegative bakterier, herunder *Escherichia coli*. Da forsøgene er udført i svinebesætninger uden svinedysenteri (MS-status) har en eventuel gunstig virkning af Efrotomycin på svinedysenteriudbrud ikke kunnet eftervises. Man må dog forvente, at tilstedeværelse af *Treponema hyodysenteriae* i besætningsmiljøet vil kunne influere på effekten af Efrotomycinanvendelse.

Efrotomycin til forsøgets gennemførelse blev stillet til rådighed af MSD (SHARP & DOHME) som også ydede økonomisk støtte til projektets gennemførelse.