

# EFFICIENZA DELLA LATTAZIONE E SALUTE DEL SUINETTO POST-SVEZZAMENTO TRAMITE SUPPLEMENTO DI CELLULE INTEGRE DI *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* INATTIVATE E STABILIZZATE NELLA DIETA DELLA SCROFA IN GESTAZIONE

## LACTATION EFFICIENCY AND POST-WEANING PIGLETS' HEALTH AFTER THE ADMINISTRATION OF WHOLE INACTIVATED AND STABILIZED CELLS OF *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* TO GESTATING SOWS

BORELLO I.<sup>1</sup>, GHILARDI M.<sup>2</sup>, SCOLLO A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università di Torino, Grugliasco (TO);

<sup>2</sup>Dox-al Italia S.p.A., Sulbiate (MB)

**Parole chiave:** *Saccharomyces cerevisiae*, efficienza di lattazione, riduzione dell'antibiotico, salute post-svezzamento.

**Keywords:** *Saccharomyces cerevisiae*, lactation efficiency, antibiotic use reduction, post-weaning health.

### RIASSUNTO

Scrofe sempre più iper-prolifiche e la richiesta di ridurre gli antibiotici rappresentano delle sfide nell'allevamento suinicolo. Scopo di questo lavoro è stato determinare gli effetti di un prodotto ottenuto da cellule integre di *Saccharomyces cerevisiae* inattivate e stabilizzate, somministrato durante l'intera gestazione della scrofa, sulle performance di madre e nidiata. Sono stati valutati i consumi alimentari della madre, e la salute del suinetto post svezzamento, incluso il consumo degli antibiotici. Sono state coinvolte 183 scrofe, suddivise subito dopo la fecondazione in: (1) scrofe alimentate con mangime gestazione e 50 ml giornalieri di cellule integre di *Saccharomyces cerevisiae* inattivate e stabilizzate (PROVA, n=90); (2) scrofe senza supplemento (CONTROLLO, n=93). I suinetti sono stati seguiti in due differenti siti post-svezzamento. L'efficienza della lattazione delle scrofe PROVA è migliorata, con una resa alimentare di quasi sei punti percentuali più alta (41,3 vs 35,4%, P-value = 0,011). Inoltre, in entrambi gli svezzamenti, si è registrato un miglioramento della mortalità e del consumo dell'antibiotico. I risultati ottenuti suggeriscono la possibile capacità delle cellule integre di *Saccharomyces cerevisiae* inattivate e stabilizzate di modulare il sistema immunitario del suinetto. Inoltre, l'aumento dell'efficienza alimentare durante la lattazione si conferma un parametro interessante per valutare la sostenibilità dell'allevamento anche dal punto di vista economico. I risultati sono incoraggianti considerando l'aumento del costo delle materie prime, la richiesta di animali sempre più performanti, e la necessità di diminuire il consumo dell'antibiotico.

### ABSTRACT

Increasingly hyper prolific sows and the demand to reduce antibiotics represent challenges in pig farming. The aim of this work was to determine the effects of a product obtained from whole inactivated and stabilized cells of *Saccharomyces cerevisiae*, administered during the entire gestation of the sow, on the performance of the mother and litter. Maternal feed consumption and post-weaning piglet health were assessed, including antibiotic consumption. N. 183 sows were involved, divided immediately after breeding into: (1) sows fed with gestation feed and 50 ml of whole inactivated and stabilized cells of *Saccharomyces*

*cerevisiae* per day (PROVA, n=90); (2) sows without supplement (CONTROL, n=93). Piglets were followed up at two different post-weaning sites. The lactation efficiency of the PROVA sows improved, with a feed conversion rate six percentage points higher (41.3 vs 35.4%, P-value = 0.011). Furthermore, in both weanings, there was an improvement in mortality and antibiotic consumption. The results obtained suggest the possible ability of the whole inactivated and stabilized *Saccharomyces cerevisiae* cells to modulate the piglet's immune system. Furthermore, the increase in feed efficiency during lactation is confirmed as an interesting parameter for assessing the sustainability of farming also from an economic point of view. The results are encouraging considering the increase in the cost of raw materials, the demand for increasingly performing animals, and the need to decrease the consumption of the antibiotics.

## INTRODUZIONE

La selezione genetica ha portato alla produzione di scrofe sempre più iper prolifiche, aumentando la necessità di nutrienti durante la gestazione e la lattazione per permettere concomitantemente anche un aumento della produzione di latte per supportare la crescita della nidiata (MLC, 2006). Un limitato apporto nutrizionale può portare le scrofe ad un severo stato catabolico e a conseguenti performance riproduttive ridotte (Kim and Easter, 2003; Sulabo et al., 2010). Ecco perché le strategie nutrizionali per migliorare la produzione e l'eiezione del latte hanno acquisito particolare importanza negli ultimi tempi, considerando che migliorare le performance della nidiata equivale anche ad una maggiore sostenibilità economica della scrofaia. Inoltre, è aumentata negli ultimi anni anche la necessità di svezzare animali più “pronti e maturi” dal punto di vista digestivo, in quanto l'abolizione dell'utilizzo dello Zinco ossido e la richiesta di ridurre gli antibiotici nel settore zootecnico rappresentano certamente delle sfide nell'allevamento suinicolo. Aumento della prolificità e capacità digestive ottimali spesso sono difficili da raggiungere contemporaneamente, in quanto nidiate numerose richiedono spesso un management che non sempre mette al primo posto la “maturità” del suinetto (es. svezzamenti precoci o baliaggi precocissimi). I probiotici ed i prebiotici hanno attirato per questo motivo l'attenzione, e studi approfonditi sono già stati condotti per investigare i loro effetti benefici sulle performance e la salute degli animali (Braat et al., 2004; van der Peet- Schwering et al., 2007; Schierack et al., 2009). I prodotti ottenuti dalla lavorazione di *Saccharomyces cerevisiae* sono stati utilizzati da diversi autori per migliorare l'utilizzo e la digeribilità dei nutrienti, così come per aumentare la produzione di latte nei ruminanti (Cole et al., 1992; McCoy et al., 1997; Sanchez et al., 1997; Robinson and Garrett, 1999). Nel settore suinicolo, diverse ricerche hanno confermato come un supplemento alimentare a base di questi prodotti può migliorare le performance di crescita, la produzione di latte, il bilancio azotato, la digestione dei nutrienti e le performance riproduttive (Kornegay et al., 1995; van der Peet-Schwering et al., 2007; Kim et al., 2008 and 2010; Shen et al., 2009). Tuttavia, non sono numerose le prove condotte sulle scrofe, e sugli effetti che l'alimentazione della madre durante la gestazione può avere sulla nidiata fino al post-svezzamento. Scopo di questo lavoro è determinare gli effetti di un prodotto innovativo ottenuto da cellule integre di *Saccharomyces cerevisiae* inattivate e stabilizzate non ancora investigato, somministrato durante l'intera gestazione della scrofa, sulle performance produttive di madre e nidiata durante la lattazione, includendo i consumi alimentari della madre durante l'intero ciclo produttivo e la salute del suinetto post svezzamento, con particolare riferimento anche al consumo dei farmaci antibiotici.

## MATERIALI E METODI

Sono state coinvolte nella prova 183 scrofe (di primo e secondo parto, Danish Genetics),

suddivise in due gruppi sperimentali subito dopo la fecondazione: (1) scrofe alimentate con mangime gestazione additivato con 50 ml giornalieri di cellule integre di *Saccharomyces cerevisiae* inattivate e stabilizzate (EUBRIOTIC® SOW, Dox-al) per l'intera durata della gestazione (PROVA, n=90); (2) scrofe alimentate senza supplemento (CONTROLLO, n=93). Durante la gestazione, le scrofe sono state accasate in box di gruppo liberi che contenevano la totalità delle scrofe di ciascun gruppo sperimentale: il box PROVA sulla destra ed il box CONTROLLO sulla sinistra, entrambi nella stessa stanza. Ciascun gruppo sperimentale aveva a disposizione una macchina alimentatrice individuale, che distribuiva l'esatto quantitativo di alimento a ciascuna scrofa grazie alla lettura di un microchip individuale sull'orecchio dell'animale. Nel gruppo PROVA, il prodotto supplementare era distribuito tramite una pompa automatica che lo versava direttamente sul pasto al momento della distribuzione individuale. La stabulazione degli animali osservava la densità di legge, e della paglia sminuzzata era messa a disposizione degli animali sul pavimento quotidianamente come arricchimento ambientale. Al giorno 109 di gestazione, le scrofe sono state spostate nelle stanze parto individuali, con metratura di 7,2 m<sup>2</sup> (di cui 1,3 m<sup>2</sup> di nido riservato ai suinetti), dove sono state confinate in gabbia soltanto nei primi tre giorni dopo il parto. I suinetti sono stati svezzati mediamente a 28 giorni di vita.

L'ingestione volontaria delle scrofe è stata registrata individualmente sia durante la gestazione che durante la lattazione. Al parto, sono stati registrati il numero di nati vivi ed il peso totale della nidiate. Qualunque operazione di baliaggio è stata ridotta al minimo indispensabile per la sopravvivenza dei suinetti, e comunque vietata se non entro lo stesso gruppo sperimentale. Inoltre, il giorno del parto è stata valutata la qualità del colostro di ciascuna scrofa tramite l'utilizzo di un rifrattometro Brix che ha stimato la concentrazione delle IgG (Quigley et al., 2013). Durante la lattazione, sono stati registrati gli episodi di mortalità dei suinetti, il consumo di antibiotico, e l'eventuale clinica enterica tramite uno score fecale da 0 (assenza di diarrea) a 2 (presenza di almeno una scarica enterica di consistenza liquida). Al momento dello svezzamento, le nidiate sono state nuovamente pesate. I suinetti svezzati sono stati spostati in due differenti siti di svezzamento: svezzamento (1) 883 suinetti sono stati alloggiati in 4 box (due di PROVA = 499 suinetti; due di CONTROLLO = 384) con pavimento grigliato, nidi coperti con riscaldamento a pavimento, alimentazione a secco e paglia nelle rastrelliere come arricchimento ambientale; svezzamento (2) 1119 suinetti sono stati alloggiati in 8 box (quattro di PROVA = 560 suinetti; quattro di CONTROLLO = 559) con pavimento pieno, alimentazione a secco e tronchetti di legno come arricchimento ambientale. Nello svezzamento 1, gli animali sono stati monitorati per 57 giorni di permanenza nella stalla, con una pesata iniziale di gruppo ed una pesata finale. Durante questo arco di tempo, è stato monitorato il consumo dei farmaci di ciascun gruppo e la mortalità. Nello svezzamento 2, gli animali sono stati monitorati per 14 giorni, durante i quali è stata raccolta l'ingestione di alimento, la mortalità ed il consumo di antibiotico.

Per l'analisi statistica sono stati utilizzati test non parametrici dove la scrofa o la nidiate erano l'unità sperimentale. Considerando che per alcune scrofe, immediatamente dopo l'accasamento nei gruppi gestazione, non si sono registrati accessi alle macchine di distribuzione dell'alimento per alcuni pasti per motivi individuali legati alla mancata abitudine nell'utilizzo della postazione e non alla prova sperimentale, l'analisi dei consumi ha preso in considerazione solamente i pasti successivi all'inizio dell'utilizzo della macchina. Il dato è stato espresso come percentuale di differenza tra il consumo reale registrato, ed il consumo atteso (secondo una curva di alimentazione standard da gestazione) nei pasti considerati. La resa alimentare durante la lattazione è stata calcolata tramite il rapporto percentuale tra i kg di incremento ponderale della nidiate e l'ingestione

di alimento della scrofa. I dati espressi come frequenza sono stati invece valutati con il test del chi quadro. Valori di probabilità inferiori a 0,05 sono stati utilizzati come criterio di significatività statistica, mentre valori inferiori a 0,10 sono stati considerati una tendenza. Per i dati relativi ai due svezzamenti, avendo a disposizione soltanto delle medie di gruppo, è stata svolta una semplice statistica descrittiva, ed una stima economica dei risultati. Il consumo dei farmaci è stato espresso come costo/capo (comprensivo di antibiotici ed altri farmaci), e come DDDita (unità di misura per la quantificazione dell'utilizzo dei soli antibiotici; Tarakdjian et al., 2020).

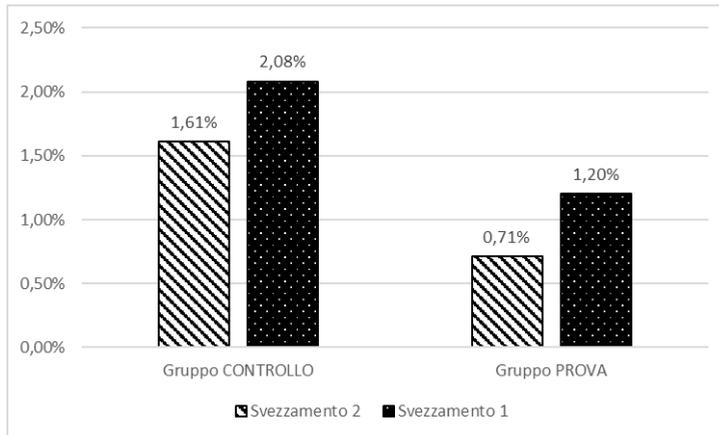
## RISULTATI

I consumi di alimento durante la gestazione delle scrofe nei due gruppi non hanno mostrato differenze significative. La percentuale di ingestione è stata per entrambi i gruppi molto vicina alla curva standard prestabilita per questa fase produttiva (+0,06%). Tuttavia, le scrofe del gruppo PROVA hanno ingerito una quantità inferiore di alimento durante la permanenza di sala parto ( $166,4 \pm 35,3$  vs  $181,3 \pm 34,9$  kg/capo; P-value = 0,019). Le performances della nidiata alla nascita non hanno mostrato differenze tra i gruppi sperimentali, fatto salvo una tendenza statistica a favore del gruppo PROVA concernente il peso medio dei suinetti alla nascita ( $1,39 \pm 0,3$  vs  $1,32 \pm 0,4$  kg; P-value = 0,087). Significativa invece la resa alimentare ottenuta dal gruppo PROVA durante la lattazione (+5,9 %, tabella 1). L'utilizzo dell'antibiotico nei suinetti in lattazione è stato minimo e simile in entrambi i gruppi sperimentali.

Variabile	PROVA		CONTROLLO		P-value
	Media	Deviazione standard	Media	Deviazione standard	
N° suinetti nati vivi	15,256	1,386	15,512	1,289	ns
Peso nidiata alla nascita, kg	21,002	4,506	20,190	4,839	ns
Peso medio alla nascita, kg	1,386	0,318	1,316	0,365	0,089
Brix (%)	20,276	5,773	20,911	4,933	ns
N° suinetti Svezzati	11,378	2,547	11,012	2,317	ns
Peso nidiata allo svezzamento, kg	74,927	20,530	71,878	19,535	ns
Peso medio allo svezzamento, kg	6,630	1,294	6,610	1,497	ns
Score fecale (controllo 1)	1,354	0,565	1,267	0,495	ns
Score fecale (controllo 2)	1,104	0,425	1,022	0,147	ns
Score fecale (controllo 3)	1,063	0,433	1,087	0,463	ns
Incremento ponderale medio suinetto in lattazione, kg	5,243	1,242	5,293	1,460	ns
Incremento ponderale medio nidiata in lattazione, kg	53,924	19,960	51,688	19,984	ns
Resa alimentare lattazione, %	41,3	11,4	35,4	11,6	0,011

**Tabella 1.** Dati produttivi dei due gruppi sperimentali durante la fase di lattazione.

**Table 1.** Productive data from the two experimental groups during the lactation phase.



**Figura 1.** Mortalità percentuale dei suinetti nei due svezzamenti rispettivamente nel gruppo CONTROLLO e nel gruppo PROVA.

**Figure 1.** Percentage of mortality of the piglets from both the weaning sites involved in the study, for CONTROLLO and PROVA groups.

I suinetti in ingresso nello svezzamento 1 pesavano 8,32 e 7,81 rispettivamente per il gruppo CONTROLLO ed il gruppo PROVA, mentre dopo 57 giorni di permanenza il loro peso medio era di 41,0 e 43,1 kg rispettivamente. Durante questo periodo, il gruppo PROVA ha consumato meno farmaco del gruppo CONTROLLO. La spesa/capo è stata di 0,054 € e 0,0784 €, rispettivamente, mentre le DDDita consumate sono state di 0,72 vs 1,22. La mortalità registrata è stata di 1,2% per il gruppo PROVA e 2,08% per il gruppo CONTROLLO (figura 1). Considerando i dati economici a disposizione (kg prodotti, mortalità e consumo di farmaco, e costo giornaliero stalla stimato di 0,10 €/capo), il costo di un kg di carne per il gruppo PROVA è stato -0,10 € rispetto al gruppo CONTROLLO (1,50 € vs 1,6 €), con una differenza di 3255,1 € calcolati sull'intera partita di animali (PROVA + CONTROLLO, 869 suini venduti). Nello svezzamento 2, i suinetti del gruppo PROVA hanno ingerito giornalmente 221 gr/capo nei primi 14 giorni di permanenza nella stalla, contro i 208 gr/capo del gruppo CONTROLLO. La mortalità è stata di 0,71% vs 1,61%, rispettivamente (figura 1). La spesa/capo è stata di 0,178 € e 0,221 €, rispettivamente per il gruppo PROVA e quello CONTROLLO, mentre le DDDita consumate sono state di 2,35 vs 2,12.

## DISCUSSIONE

Alcune caratteristiche dei prodotti a base di lieviti sono state già evidenziate da diversi studi più o meno recenti, che ne hanno confermato l'abilità di promuovere la crescita e le proprietà potenziali di ridurre l'utilizzo degli antibiotici (Price et al., 2010; van heugten et al. 2003; van der Peet-Schwering et al., 2007; Shen et al., 2009) nel suino. Nel presente studio, è stato utilizzato un prodotto ottenuto tramite una tecnologia che consente alle cellule di *Saccharomyces cerevisiae* di rimanere integre, preservando aspetto morfologico e patrimonio cellulare propri della cellula viva. Il processo di inattivazione consisteva nel bloccare l'attività biologica nella fase di moltiplicazione riproduttiva mediante un trattamento chimico-fisico brevettato. Le cellule sono state poi stabilizzate grazie a un trattamento con specifici agenti, che hanno assicurato che l'inibizione dell'attività biologica fosse mantenuta nel lungo periodo e allo stesso tempo si conservasse inalterata l'integrità originale della cellula. Il processo era stato sviluppato con l'intento di mantenere i vantaggi

della cellula viva ma senza creare antagonismo nell'organismo e senza sottrarre nutrienti. Alcuni autori hanno attribuito la capacità dei prodotti a base di lievito di apportare dei benefits dell'allevamento grazie alla predisposizione verso un'ingestione alimentare maggiore (Veum et al., 1973; Shen et al., 2009), aumentando l'ingestione media giornaliera (van der Peet-Schwering et al., 2007; Shen et al., 2009), e migliorando l'efficienza alimentare dei suini (van der Peet-Schwering et al., 2007). Studi condotti utilizzando prodotti di fermentazione ottenuti da *Saccharomyces cerevisiae* e somministrati alle scrofe durante la gestazione e la lattazione, hanno evidenziato che a trarne beneficio è l'aumento di peso della nidiata durante la lattazione (Kim et al., 2008, 2010; Shen et al., 2011). Nel presente studio, l'incremento di peso dei suinetti e della nidiata durante la lattazione non ha mostrato differenze tra i due gruppi di osservazione, mentre si è registrata una tendenza ad avere maggior peso medio alla nascita nel gruppo trattato. Una possibile spiegazione a questo risultato, oltre alla diversa natura del prodotto stesso, può emergere anche dall'analisi della durata della somministrazione del prodotto, che negli altri studi è stato somministrato anche durante la lattazione. Una conferma che la durata della somministrazione è verosimilmente un fattore discriminante all'ottenimento di migliori risultati produttivi è data da quanto riportato da Veum et al. (1995), che non riscontrarono nessun miglioramento legato al peso dei suinetti ed al suo incremento, ma somministrarono il prodotto a partire dai 60 giorni di gestazione fino allo svezzamento. Tuttavia, nel presente studio si è deciso di adottare tra i parametri di valutazione anche la resa alimentare della lattazione, che è risultata essere estremamente vantaggiosa nel gruppo delle scrofe trattate. Questo parametro è stato preso in considerazione la prima volta da Bergsma et al. (2009), che descrive le dinamiche della composizione corporea delle scrofe e dei suinetti durante la lattazione, e introduce il nuovo concetto chiamato "efficienza della lattazione". Infatti, la produttività delle scrofe è cresciuta enormemente negli ultimi anni, soprattutto nell'ultimo decennio. Le scrofe sono state cambiate dal punto di vista genetico per produrre nidiate più numerose. Nei Paesi Bassi per esempio, il numero di suinetti svezzato per scrofa aumenta ogni anno, passando da 23 suinetti nel 2001 a 25,8 nel 2007 (Kengettallenspiegel, 2002, 2008). La mortalità dei suinetti durante la lattazione negli stessi anni è cresciuta dall'11,8% al 12,8%. È normale immaginare come, per supportare nidiate così numerose, è importante mantenere le scrofe in una buona condizione fisica. L'ingestione alimentare delle scrofe durante la lattazione spesso non è sufficiente per sostenere la produzione di latte necessaria per queste nidiate (Noblet et al., 1998; Eissen, 2000). Purtroppo, se la richiesta energetica maggiore non può essere sostenuta da un aumento dell'ingestione alimentare, le scrofe mobilitano energia dalle proprie riserve corporee. Questo non è un problema se la mobilitazione è contenuta, mentre diventa problematico se è eccessiva, sfociando anche in problemi di fertilità al ciclo riproduttivo successivo (Whittemore and Morgan, 1990; Clowes et al., 2003). Una migliore efficienza alimentare durante la lattazione potrebbe essere una soluzione: più latte prodotto con la stessa quantità di alimento ingerito e la stessa mobilitazione delle riserve corporee. I risultati ottenuti dal presente studio confermano quanto era già stato suggerito nel 2009 da Bergsma et al.: le differenze dell'efficienza della lattazione tra diverse scrofe esiste, e può essere influenzata. Le scrofe del gruppo PROVA hanno migliorato la loro resa alimentare di quasi sei punti percentuali. Si è abituati a considerare la resa alimentare soltanto nella fase di accrescimento del suino dove, facendo un esempio su un animale di 25 kg, il 33% del costo del suinetto è relativo all'alimento (Den Ouden et al., 1997). L'aumento dell'efficienza alimentare durante la lattazione è altrettanto rilevante, ed un incremento del 10% riduce la quantità di alimento necessaria per scrofa/anno di circa 40 kg (calcolo ipotizzato da Bergsma et al., 2009). A supporto dei dati ottenuti durante la lattazione, anche i dati dello svezzamento sembrano essere incoraggianti. In entrambi i siti di svezzamento, ognuno per la durata e per le caratteristiche del sito, si è registrato un miglioramento della mortalità e del consumo

dell'antibiotico. Per quanto purtroppo non sia possibile completare il quadro con un'analisi statistica, i dati sembrano supportare risultati già discussi in letteratura riguardo la capacità di prodotti a base di *Saccharomyces cerevisiae* di modulare il sistema immunitario. Per esempio, Bergsma et al. (2009) riportano una ridotta quantità di granulociti neutrofili nel sangue della scrofa a 110 giorni di gestazione e 21 di lattazione, i meno globuli bianchi a 110 giorni di gestazione. risultati simili sono stati evidenziati da altri autori che hanno investigato l'azione dei lieviti sul sistema immunitario e sulla salute animale (Muchmore et al., 1990; Podzorski et al., 1990; Price et al., 2010; White et al., 2002; Shen et al., 2009). L'aumento della conta neutrofila può indicare una condizione infiammatoria, in quanto i granulociti neutrofili rappresentano una prima linea di difesa associata ad infezione clinica e subclinica (Roth, 1999). Questa ridotta condizioni infiammatoria potrebbe addirittura essere legata al miglioramento della salute intestinale, come dimostrato da Shen et al. (2009b), che ha riportato come la citochina IFN- $\gamma$  fosse aumentata nella mucosa intestinale a seguito di supplementazione alimentare di lieviti. una fagocitosi efficiente dei batteri da parte dei macrofagi attivati da questa citochina può prevenire la migrazione dei batteri patogeni attraverso la mucosa (Kaiserlian et al., 2005), riducendo quindi anche la conta neutrofili e dei globuli bianchi. Questo meccanismo potrebbe essere alla base anche della minore necessità di utilizzare degli antibiotici nel presente studio, o alla base anche della mortalità inferiore registrata nel gruppo di trattamento. Concludendo, i risultati di questo studio suggeriscono come la supplementazione alimentare di un prodotto ottenuto da cellule integre di *Saccharomyces cerevisiae* inattivate e stabilizzate durante l'intera gestazione delle scrofe può potenzialmente migliorare l'efficienza della lattazione. Sebbene siano suggeriti ulteriori studi per approfondire la resa alimentare durante lo svezzamento, i dati relativi alla mortalità e al consumo dell'antibiotico degli animali nati da scrofe così alimentate sono incoraggianti. I dati sono particolarmente importanti soprattutto nell'era della suinicoltura moderna, considerando l'aumento del costo delle materie prime, la richiesta di animali sempre più performanti, e concomitantemente la necessità di diminuire il consumo dell'antibiotico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bergsma, R., Kanis, E., Verstegen, M. W. A., van der Peet-Schwering, C. M. C., & Knol, E. F. (2009). Lactation efficiency as a result of body composition dynamics and feed intake in sows. *Livestock science*, 125(2-3), 208-222.
2. Braat, H., J. van den Brande, E. van Tol, D. Hommes, M. Peppelenbosch, and S. van Deventer. 2004. *Lactobacillus rhamnosus* induces peripheral hyporesponsiveness in stimulated CD4+ T cells via modulation of dendritic cell function. *Am. J. Clin. Nutr.* 80:1618–1625.
3. Clowes, E.J., Aherne, F.X., Foxcroft, G.R., Baracos, V.E., 2003. Selective protein loss in lactating sows is associated with reduced litter growth and ovarian function. *J. Anim. Sci.* 81, 753–764.
4. Cole, N. A., C. W. Purdy, and D. P. Hutcheson. 1992. Influence of yeast culture on feeder calves and lambs. *J. Anim. Sci.* 70:1682-1690.
5. Den Ouden, M., Nijsing, J.T., Dijkhuizen, A.A., Huirne, R.B.M., 1997. Economic optimization of pork production-marketing chains: I. Model input on animal welfare and costs. *Livest. Prod. Sci.* 48, 23–37.
6. Eissen, J.J., 2000. Breeding for Feed Intake Capacity in Pigs. Ph D. dissertation, Wageningen University, Wageningen, The Netherlands, 105–122.
7. Kaiserlian, D., N. Cerf-Bensussan, and A. Hosmalin. 2005. The mucosal immune system: From control of inflammation to protection against infections. *J. Leukoc. Biol.* 78:311-318.
8. Kengetallenspiegel, 2002. Periode: januari 2001–december 2001. Uitgave: maart 2002.

- Bedrijfsvergelijking SivaComvee, Wageningen.
9. Kengetallenspiegel, 2008. Periode: januari 2005–december 2007. Uitgave: maart 2008. Bedrijfsvergelijking Agrovision, Wageningen.
  10. Kim, S. W., and R. A. Easter. 2003. Amino acid utilization for reproduction in sows. Pages 203–222 in *Amino Acids in Animal Nutrition*. J. P. F. D’Mello, ed. CABI Publ., Wallingford, UK.
  11. Kim, S. W., M. Brandherm, B. Newton, D. R. Cook, I. Yoon, and G. Fitzner. 2010. Effect of supplementing *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product in sow diets on reproductive performance in a commercial environment. *Can. J. Anim. Sci.* 90:229–232.
  12. Kim, S. W., M. Brandherm, M. Freeland, B. Newton, D. Cook, and I. Yoon. 2008. Effects of yeast culture supplementation to gestation and lactation diets on growth of nursing piglets. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 21:1011-1014.
  13. Kornegay, E. T., D. Rhein-Welker, M. D. Lindemann, and C. M. Wood. 1995. Performance and nutrient digestibility in weaning pigs as Influenced by yeast culture additions to starter diets containing dried whey or one of two fiber sources. *J. Anim. Sci.* 73:1381-1389.
  14. McCoy, G. C., J. K. Drackley, M. F. Hutjens, and J. E. Garrett. 1997. Effect of yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) on prepartum intake and postpartum intake and milk production of Jersey cows. *J. Dairy Sci.* 80(Suppl.1):662.
  15. MLC. 2006. Pig Yearbook 2006. Meat and Livestock Commission. London.
  16. Muchmore, A. V., N. Sathyamoorthy, J. Decker, and A. P. Sherblom. 1990. Evidence that specific high-mannose oligosaccharides can directly inhibit antigen-driven T-cell responses. *J. Leukoc. Biol.* 48:457–464.
  17. Noblet, J., Etienne, M., Dourmad, J.-Y., 1998. Energetic efficiency of milk production. In: Verstegen, M.W.A., Moughan, P.J., Schrama, J.W. (Eds.), *The Lactating Sow*. Wageningen Pers, Wageningen, pp. 113–130.
  18. Podzorski, R. P., G. R. Gray, and R. D. Nelson. 1990. Different effects of native *Candida albicans* mannan and mannan-derived oligosaccharides on antigen-stimulated lymphoproliferation in vitro. *J. Immunol.* 144:707-716.
  19. Price, K. L., H. R. Totty, H. B. Lee, M. D. Utt, G. E. Fitzner, I. Yoon, M. A. Ponder, and J. Escobar. 2010. Use of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product on growth performance and microbiota of weaned pigs during Salmonella infection. *J. Anim. Sci.* 88:3896-3908.
  20. Quigley, J. D., Lago, A., Chapman, C., Erickson, P., & Polo, J. (2013). Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *Journal of dairy science*, 96(2), 1148-1155.
  21. Robinson P. H., and J. E. Garrett. 1999. Effect of yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) on adaptation of cows to postpartum diets and on lactational performance. *J. Anim. Sci.* 77:988-999.
  22. Roth, J. A. 1999. The immune system. Pages 800-801 in *Diseases of Swine*. 8th ed. S. D’Allaire, ed. Iowa State Univ. Press, Ames.
  23. Sanchez, W. K., G. D. Poppy, M. A. Guy, and J. E. Garrett. 1997. Influence of yeast on lactational performance and blood mineral concentrations of high producing dairy cows on a commercial dairy. *J. Dairy Sci.* 80(Suppl. 1):210.
  24. Schierack, P., M. Filter, L. Scharek, C. Toelke, D. Taras, K. Tedin, K. Haverson, A. Lübke-Becker, and L. H. Wieler. 2009. Effects of *Bacillus cereus* var. *toyoi* on immune parameters of pregnant sows. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 127:26–37.
  25. Shen, Y. B., Carroll, J. A., Yoon, I., Mateo, R. D., & Kim, S. W. (2011). Effects of supplementing *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product in sow diets on

- performance of sows and nursing piglets. *Journal of animal science*, 89(8), 2462-2471.
26. Shen, Y. B., X. S. Piao, S. W. Kim, L. Wang, P. Liu, I. Yoon, and Y. G. Zhen. 2009b. Effects of yeast culture supplementation on growth performance, intestinal health, and immune response of nursery pigs. *J. Anim. Sci.* 87:2614–2624.
  27. Sulabo, R. C., J. Y. Jacela, M. D. Tokach, S. S. Dritz, R. D. Goodband, J. M. DeRouchey, and J. L. Nelssen. 2010. Effects of lactation feed intake and creep feeding on sow and piglet performance. *J. Anim. Sci.* 88:3145-3153.
  28. Tarakdjian, J., Capello, K., Pasqualin, D., Santini, A., Cunial, G., Scollo, A., ... & Di Martino, G. (2020). Antimicrobial use on Italian pig farms and its relationship with husbandry practices. *Animals*, 10(3), 417.
  29. van der Peet-Schwering, C. M. C., A. J. M. Jansman, H. Smidt, and I. Yoon. 2007. Effects of yeast culture on performance, gut integrity, and blood cell composition of weaning pigs. *J. Anim. Sci.* 85:3099-3109.
  30. van Heugten, E., D. W. Funderburke, and K. L. Dorton. 2003. Growth performance, nutrient digestibility, and fecal microflora in weaning pigs fed live yeast. *J. Anim. Sci.* 81:1004-1012.
  31. Veum, T. L., and G. L. Bowman. 1973. *Saccharomyces cerevisiae* yeast culture in diets for mechanically-fed neonatal pigs and early growing self-fed pigs. *J. Anim. Sci.* 37(Suppl. 1):67.
  32. Veum, T. L., J. Reyes, and M. Ellersieck. 1995. Effect of supplemental yeast culture in sow gestation and lactation diets on apparent nutrient digestibilities and reproductive performance through one reproductive cycle. *J. Anim. Sci.* 73:1741-1745.
  33. White, L. A., M. C. Newman, G. L. Cromwell, and M. D. Lindemann. 2002. Brewers dried yeast as a source of mannan oligosaccharides for weaning pigs. *J. Anim. Sci.* 80:2619-2628.
  34. Whittemore, C.T., Morgan, C.A., 1990. Model components for the determination of energy and protein requirements for breeding sows: a review. *Livest. Prod. Sci.* 1–37.