

EFFETTI DELLA SOMMINISTRAZIONE DI TIAMULINA ALLE SCROFE IN SALA PARTO: PERFORMANCE DEI SUINETTI

EFFECTS OF TIAMULIN ADMINISTRATION IN LACTATING SOWS: PIGLETS PERFORMANCE

SCOLLO, A.^{1,2}, TONON, F.¹, CONTIERO, B.², MAZZONI, C.¹

¹ SUIVET; ² Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute, Università di Padova;
Corresponding author scollo@suiwet.it

Parole chiave: tiamulina, performance riproduttive, accrescimento, scrofa, suinetti.

Key words: tiamulin, reproductive performance, growth, sow, piglets.

Riassunto

Le patologie enteriche infettive sono un problema comune negli allevamenti suinicoli italiani, e l'utilizzo di antibiotici nell'alimento come intervento terapeutico è largamente adottato. Scopo del presente lavoro è stato indagare i principali parametri riproduttivi di scrofe trattate con tiamulina durante l'intera lattazione, e valutare le performance zootecniche della nidiata fino a 53 giorni di vita, con particolare attenzione all'accrescimento dei suinetti sottopeso. Sono rientrate nella prova 157 nidiata di suinetti, suddivise in 2 gruppi di trattamento: controllo e tiamulina. All'interno di ciascun gruppo di trattamento, le scrofe sono state suddivise per ordine di parto e classe di spessore del lardo dorsale al parto. Nelle scrofe sono stati registrati spessore di lardo al parto e allo svezzamento, e le performance riproduttive fino alla successiva fecondazione. Le nidiata sono state pesate al parto e allo svezzamento, e l'accrescimento di 101 suinetti sottopeso è stato individualmente seguito fino a 53 gg. La somministrazione di tiamulina a scrofe in lattazione ha migliorato le performance riproduttive delle nidiata fino allo svezzamento. Tuttavia, la transitoria perdita di accrescimento successivo richiede ulteriori approfondimenti per l'identificazione di un protocollo terapeutico con tiamulina completo ed efficace in tutte le fasi di accrescimento.

Abstract

Infective enteric diseases are a common problem in Italian swine herds, and the use of antibiotics in feed as a therapeutic tool is widely adopted. Aim of this study was to investigate the main reproductive parameters of sows treated with tiamulin during their entire lactation, and evaluate the livestock performance of litters up to 53 days of life, with particular attention to underweight piglets growth. Were used 157 litters of piglets, divided into two treatment groups: control and tiamulin. Within each treatment group, sows were divided for parity and class of backfat thickness at farrowing. Parameters recorded in sows were backfat at farrowing and at weaning, and reproductive performance until the next service. The litters were weighed at birth and at weaning, and the growth of 101 underweight piglets were individually followed up to 53 days. The administration of tiamulin in lactating sows improved reproductive performance of litters until weaning. However, the following transient decreased growth requires further study for the identification of a complete and effective therapeutic protocol with tiamulin at all stages of growth.

INTRODUZIONE

Le patologie enteriche infettive sono un problema comune negli allevamenti suinicoli italiani: l'ileite è diffusa nell'85% delle aziende (Alborali et al., 2006), e la prevalenza di *Lawsonia*

intracellularis nei siti di ingrasso e finissaggio che presentano sintomatologia clinica sembra essere particolarmente elevata (44-59%). Le infezioni enteriche sono frequentemente miste, con compresenza di *Brachyspira species*, *L. intracellularis* e *Salmonella species* (Meriardi et al., 2003) e talora si osservano anche nelle scrofette, soprattutto per quanto riguarda *L. intracellularis*, e nelle scrofe.

Durante i periodi di maggiore stress per gli animali, come ad esempio il post-svezzamento, o in caso di elevata circolazione dei patogeni enterici, l'utilizzo di antibiotici nell'alimento o nell'acqua di bevanda come intervento terapeutico è largamente adottato. Un efficace controllo dei microrganismi patogeni migliorando le condizioni di integrità della mucosa è infatti in grado di aumentare l'utilizzo dei nutrienti alimentari da parte dei suini con conseguenti migliori performance di crescita (Gaskins and Collier, 2002). Steidinger et al. (2009) riportano un maggiore accrescimento giornaliero e aumentate assunzioni alimentari in suinetti trattati all'inizio dello svezzamento, con miglioramento delle performance zootecniche rispetto agli animali non trattati con conseguente ritorno economico dell'azienda.

Tra le molecole attive contro *Brachyspira species* vi è la tiamulina: in un recente studio, Ritzmann et al. (2009) hanno osservato suscettibilità a questo principio attivo nel 79,2% degli isolati di *B. hyodysenteriae* da campioni di feci suine, malgrado la crescente preoccupazione per l'insorgenza di resistenza agli antibiotici e alcuni recenti casi di scarsa suscettibilità a diverse molecole in isolati di *B. hyodysenteriae* in Spagna e Repubblica Ceca (Pringle et al., 2012; Hidalgo et al., 2011; Sperling et al., 2011). La tiamulina è inoltre attiva anche contro *L. intracellularis*: Wattanaphansak et al. (2009) la descrive infatti come uno tra gli antibiotici con maggiore attività intracellulare in vitro contro questo patogeno (MIC \leq 0.5 μ g/ml).

Numerosi studi hanno inoltre valutato, in diverse fasi del ciclo di allevamento del suino, l'efficacia *in vivo* della tiamulina nei confronti di infezioni sia da *L. intracellularis*, sia da *B. hyodysenteriae*, utilizzandola in particolare in piani di eradicazione della dissenteria suina (Borge and Hansen, 2000; Kriegler et al., 2012; Lopez et al., 2012; Cano et al., 2012). In tali lavori vengono evidenziati i miglioramenti di performance di crescita e riproduttive e valutato il ritorno economico del trattamento. Tuttavia, la bibliografia manca di dati riguardanti le performance di crescita post-svezzamento di nidiata con madre trattata con tiamulina durante la lattazione. Scopo del presente lavoro è stato dunque indagare i principali parametri riproduttivi di scrofe trattate con tiamulina durante l'intera lattazione, e valutare le performance zootecniche della nidiata con particolare attenzione alla fase dello svezzamento seguita fino a 53 giorni di vita. Inoltre, durante la prova sono state valutate eventuali differenze nelle performance dei suinetti sottopeso, in quanto categoria maggiormente a rischio e fonte di più facili perdite economiche per l'allevamento.

MATERIALI E METODI

Animali e management

L'azienda era endemica per infezione da *B. hyodysenteriae* e presentava casi di colite nelle scrofe, ciò che ha motivato la necessità di un intervento antibiotico. Sono rientrate nella prova 157 nidiata di suinetti, nate da altrettante scrofe di genetica Goland suddivise in 4 bande di un allevamento intensivo convenzionale. Le scrofe sono entrate in sala parto 7 giorni prima della data prevista per il parto, corredate ciascuna da una scheda per la registrazione individuale dei dati della madre e della nidiata. Il giorno del parto è stato fatto un sommario pareggiamento all'interno dei gruppi di trattamento per uniformare il peso ed il numero dei lattonzoli, per poi lasciare inalterata la nidiata fino allo svezzamento effettuato a 24 giorni. Allo svezzamento i suinetti sono stati spostati in un capannone adiacente appartenente allo stesso allevamento, stabulando in ciascun box i soggetti appartenenti a 2 nidiata (circa 25 suinetti, 0,20 m²/capo). Gli svezzati hanno infine lasciato l'allevamento all'età di 8 settimane.

Tra tutti i suinetti sono stati selezionati 101 soggetti, ai quali è stata applicata il giorno della nascita una marca auricolare per la loro identificazione individuale fino all'età di 8 settimane.

Trattamenti

Le scrofe e le relative nidiate sono state suddivise in 2 gruppi di trattamento: alle scrofe del primo gruppo (2 bande, 82 nidiate totali) è stata somministrata tiamulina idrogeno fumarato (Denagard®, Novartis Animal Health S.p.A.) a partire dal loro ingresso in sala parto fino allo svezzamento al dosaggio di 2 mg per kg di peso vivo (1 g/scrofa per un peso medio di 250 kg) conformemente a quanto già fatto in altri lavori (Cano et al., 2012). Le scrofe del secondo gruppo (2 bande, 73 nidiate totali) erano di controllo, con conduzione standard e nessun trattamento specifico aggiuntivo. All'interno di ciascun gruppo di trattamento, le scrofe sono state suddivise per ordine di parto e classe di spessore del lardo dorsale al parto (Tab. 1).

Ordine di parto	Descrizione
Gruppo 1	Primipare
Gruppo 2	Scrofe giovani; dal 2° al 5° parto
Gruppo 3	Scrofe vecchie; dal 6° al 10° parto

Classe di spessore del lardo dorsale al parto	Descrizione
Gruppo 1	Scrofe magre; valori di spessore del lardo da 6 a 11
Gruppo 2	Scrofe di media corporatura; valori di spessore del lardo da 12 a 16
Gruppo 3	Scrofe grasse; valori di spessore del lardo da 17 a 27

Tabella 1. Gruppi di osservazione delle scrofe all'interno di ciascuno dei due trattamenti. I 101 soggetti individualmente tracciati (40 del gruppo trattamento con tiamulina, 61 del gruppo controllo) sono stati suddivisi in 2 sottogruppi a seconda del loro peso individuale: sottopeso (peso compreso tra 500 e 900 g; n = 51) e normopeso (peso compreso tra 950 e 1200 g; n = 50).

Rilevazioni

Per ciascuna scrofa sono stati registrati:

- Numero di nati vivi
- Numero di suinetti schiacciati fino allo svezzamento
- Numero di suinetti scartati per scarso accrescimento o destinati all'adozione
- Numero di suinetti morti per cause differenti dalle precedenti
- Numero di suinetti svezzati
- Fertilità del ciclo successivo: intervallo svezzamento-estro (ISE) e intervallo svezzamento-concepimento (ISCU)

Inoltre a tutte le scrofe è stato misurato lo spessore del grasso dorsale in P2 il giorno dopo il parto ed il giorno dello svezzamento. Per la rilevazione del dato si è utilizzato l'apposito strumento ad ultrasuoni Lean-Meater (Renco Corporation, USA) posizionato 6 cm lateralmente alla colonna vertebrale all'altezza dell'ultima costa.

Ciascuna nidiate è stata pesata il giorno del parto ed il giorno dello svezzamento. Inoltre, i 101 soggetti con marca auricolare sono stati pesati individualmente alla nascita, allo svezzamento (24 gg) e al termine della fase di accrescimento nell'allevamento in questione (53 gg).

Analisi statistica

I dati raccolti sono stati utilizzati per il calcolo di variabili aggiuntive:

- Incremento medio di peso vivo dalla nascita allo svezzamento per ciascuna nidiata
- Incremento individuale dei marcati dalla nascita allo svezzamento, dallo svezzamento ai 53 giorni e dalla nascita ai 53 giorni
- Differenza allo svezzamento tra l'incremento individuale dei suinetti marcati e della nidiata di provenienza
- Perdita di grasso dorsale delle scrofe dal parto allo svezzamento

Gli effetti fissi considerati sono stati il gruppo di trattamento con tiamulina, l'ordine di parto e la classe di spessore del lardo dorsale al parto delle scrofe (Tab. 1).

I dati sono stati inizialmente analizzati per valutarne la loro distribuzione Gaussiana tramite il test di normalità di Shapiro-Wilk (XLSTAT). Le variabili non distribuite normalmente (numero di schiacciati, scarti, morti totali, ISE e ISCU) sono state analizzate per confronto tra k proporzioni (XLSTAT), ad eccezione dei dati relativi alla fertilità del ciclo successivo (ISE e ISCU) che invece sono stati analizzati con un'analisi non parametrica. I dati con distribuzione normale (incremento medio di peso vivo dalla nascita allo svezzamento per nidiata, perdita di grasso dorsale delle scrofe dal parto allo svezzamento e tutte le variabili relative ai dati individuali dei sottopeso) sono invece stati processati con una PROC GLM (SAS 9.2) valutando gli effetti fissi e le loro interazioni. Le medie sono state corrette utilizzando il test di Bonferroni.

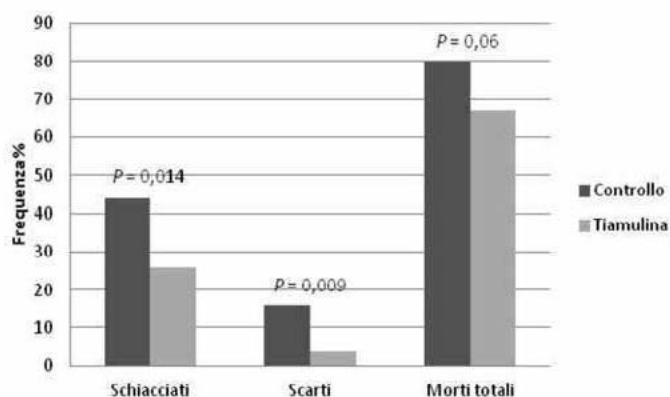


Figura 1. Percentuale di nidiatae in cui si è verificato almeno 1 caso di suinetti schiacciati, scartati o morti in generale.

RISULTATI

Le nidiatae del gruppo di trattamento con tiamulina hanno raggiunto migliori livelli di sopravvivenza rispetto al gruppo controllo nel periodo compreso tra la nascita e lo svezzamento. Tutti i parametri rilevati hanno infatti mostrato differenze statisticamente significative a favore del gruppo trattato (Fig. 1). In particolare, la somministrazione di tiamulina alle scrofe in sala parto ha ridotto sensibilmente la frequenza di schiacciamenti nella gabbia parto ($P = 0,014$) e le perdite dovute ai suinetti che, per il loro ridotto accrescimento durante l'allattamento, sono stati considerati come scarti e non sono arrivati allo svezzamento ($P = 0,009$). Ridotto anche il numero di nidiatae in cui si è verificata una mortalità di qualsiasi origine, anche se con valori che rappresentano una significatività statistica meno marcata ($P = 0,06$). Le interazioni tra la somministrazione di tiamulina e l'ordine di parto della scrofa o il suo spessore di lardo dorsale al parto non hanno dato significatività statistica.

Durante l'allattamento, le nidiatae nate da madri trattate con tiamulina hanno avuto incremento medio di peso vivo maggiore rispetto alle nidiatae del gruppo controllo ($5,47 \pm 0,11$ kg e $4,92 \pm 0,18$ kg rispettivamente; $P = 0,003$; Fig. 2).

Le madri invece non hanno mostrato alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi per quanto riguarda la loro perdita di spessore di lardo dorsale tra il giorno del parto ed il giorno dello svezzamento, né per le performance riproduttive del ciclo successivo (ISE e ISCU) ($P > 0,05$).

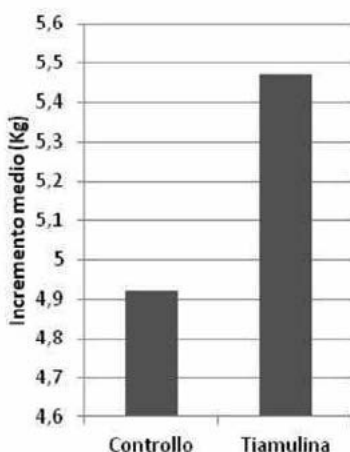


Figura 2. Incremento medio del peso vivo dei suinetti durante l'allattamento all'interno delle nidiatae del gruppo trattato con tiamulina e del gruppo controllo.

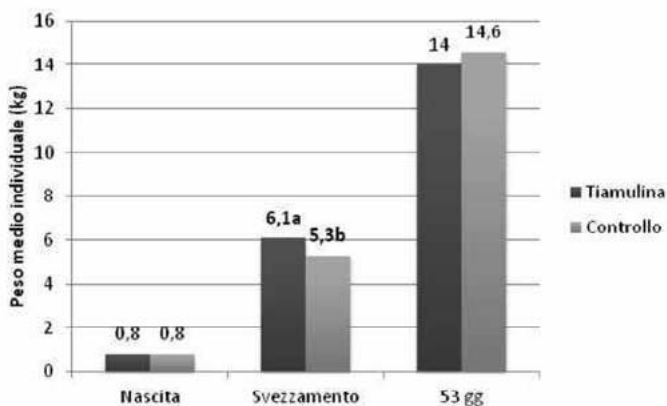


Figura 3. Peso medio dei suinetti con marca auricolare* durante l'intera prova all'interno delle nidiatae del gruppo trattato con tiamulina e del gruppo controllo.

*I valori riportati rappresentano la media dei valori ottenuti da tutti i suinetti con marca auricolare (500 – 1200 g), senza alcuna divisione tra sottopeso e normopeso.

Il maggiore incremento medio di peso vivo registrato nelle nidiatae del gruppo trattato con tiamulina si è ottenuto anche nei soggetti sottopeso pesati individualmente alla nascita e allo svezzamento ($P = 0,002$). Ugual incremento di peso si è registrato per i sottopeso (500 – 900 g) e per i normopeso (950 – 1200 g), pertanto i dati riportati in tabella 4, figura 3 e 4 rappresentano la media dei due

gruppi (500 – 1200 g). Il vantaggio nell'accrescimento ottenuto sotto scrofa tuttavia si perde tra il giorno dello svezzamento ed i 53 giorni ($P = 0,0004$), fino a raggiungere un'uguaglianza statistica tra il gruppo trattato ed il gruppo controllo considerando l'incremento nell'intero periodo dalla nascita ai 53 giorni (Tab. 3). Nessuna interazione è stata dimostrata tra i gruppi di trattamento e l'ordine di parto delle scrofe o il loro spessore di grasso dorsale al parto.

DISCUSSIONE

Durante il periodo della lattazione, le performance delle scrofe trattate con tiamulina sono state migliori di quelle ottenute nel gruppo controllo, in accordo con quanto riportato in letteratura (Cano et al., 2012; Palomo et al., 2012). Infatti, sebbene le scrofe non abbiano mostrato alcuna differenza tra gruppi per quanto riguarda la perdita dello spessore del grasso dorsale durante la lattazione né per le performance riproduttive del ciclo successivo (ISE e ISCU), i suinetti del gruppo trattato con tiamulina hanno avuto minori perdite. Le migliori performance di queste nidiata, senza differenze tra suinetti sottopeso e normopeso, sono state ottenute con il minor numero di animali schiacciati, scartati o morti per altre cause, ma anche per un maggiore incremento di peso durante la lattazione. Questi risultati potrebbero essere associati ad una maggiore produzione di latte nelle scrofe trattate, come risposta alla riduzione del carico batterico patogeno intestinale. Cano et al. (2012) suggeriscono in particolare il ruolo negativo delle infezioni croniche da *L. intracellularis*: la somministrazione di tiamulina alle scrofe ridurrebbe infatti l'impiego di energia nell'attivazione del sistema immunitario per destinarla a funzioni riproduttive ed alla produzione di latte. L'ipotesi è supportata da Colditz (2002), che descrive i costi metabolici derivanti da una risposta immunitaria, responsabile della deviazione dei nutrienti dalla produzione (di latte, carne o anche lana) a favore dei meccanismi di difesa dell'ospite. La minore produzione di latte è direttamente associabile alla riduzione dell'incremento di peso della nidiata per ridotta assunzione di alimento, ma anche alle maggiori perdite in termini di mortalità. I suinetti schiacciati dalla scrofa sono infatti con maggiore probabilità i soggetti con scarso incremento di peso e conseguente maggiore necessità di nutrienti, che passano più tempo rispetto agli altri in prossimità della madre per avere accesso al capezzolo o per trovare maggiore calore (Weary et al., 1996).

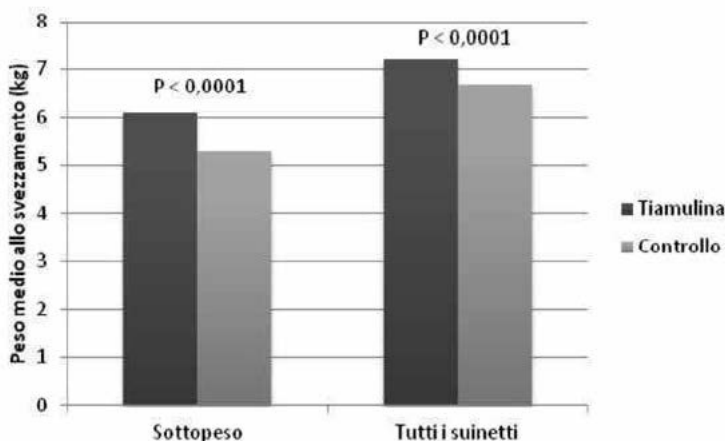


Figura 4. Peso medio allo svezzamento dei suinetti con marca auricolare* e delle nidiata intere allo svezzamento all'interno del gruppo trattato con tiamulina e del gruppo controllo.

*I valori riportati rappresentano la media dei valori ottenuti da tutti i suinetti marcati (500 – 1200 g), senza alcuna divisione tra normopeso e sottopeso.

	Tiamulina (kg)	Controllo (kg)
Pesate di gruppo (per nidiata):		
Peso medio Suinetti alla nascita	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1
Suinetti allo svezzamento	7,2 ± 0,2^a	6,7 ± 0,2^b
Incremento peso vivo Da nascita a svezzamento	5,5 ± 0,1^a	4,9 ± 0,2^b
Pesate individuali (suinetti marcati*):		
Peso medio Suinetti alla nascita	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1
Suinetti allo svezzamento	6,1 ± 0,2^a	5,3 ± 0,2^b
Suinetti a 53 giorni	14,0 ± 0,4	14,6 ± 0,4
Incremento peso vivo Da nascita a svezzamento	5,6 ± 0,2^a	4,7 ± 0,2^b
Da svezzamento a 53 gg	7,3 ± 0,4^b	8,9 ± 0,4^a
Da nascita a 53 gg	13,1 ± 0,4	13,9 ± 0,4

Tabella 4.

Valori (kg) ottenuti dalle pesature di gruppo (per nidiata) ed individuale (suinetti marcati*).

**I valori riportati rappresentano la media dei valori ottenuti da tutti i sottopeso (500 – 1200 g), senza alcuna divisione tra normopeso e sottopeso.*

Tuttavia i risultati di Stipkovitset al. (1988, 1990) suggeriscono l'ipotesi di un addizionale ruolo della tiamulina nelle migliori performance di crescita dei suinetti di madri trattate. Nei due citati lavori infatti, gli autori affermano che la molecola venga escreta nel latte a concentrazioni sufficienti da avere valore terapeutico nei lattonzoli. Molto più recentemente, Supple et al. (2012) descrivono la curva di concentrazione della tiamulina nel siero e nel latte delle stesse scrofe trattate, mostrando che la concentrazione della molecola nel latte arriva ad essere più di 20 volte maggiore rispetto al siero. Secondo questi risultati quindi, il miglioramento delle performance dei suinetti potrebbe essere associato anche all'effetto diretto della tiamulina con meccanismo paragonabile ai promotori di crescita e che, eventualmente, potrebbe far sollevare osservazioni sullo sviluppo di antibiotico resistenza (Dibner and Richards, 2005).

Allo svezzamento, i suinetti delle scrofe trattate con la tiamulina hanno mostrato una diminuzione dell'accrescimento rispetto al gruppo controllo, fino al raggiungimento di un'eguaglianza statistica tra i pesi dei due gruppi a 53 giorni di vita. Una prima ipotesi per spiegare questo risultato è la crescita compensativa del gruppo controllo. Ryan (1990) descrive un aumentato accrescimento dopo un periodo di restrizione alimentare, ma in letteratura sono elencati tra le cause anche cambiamenti della dieta, una mutata efficienza nell'utilizzazione dell'energia e delle proteine e una minore richiesta di energia per il mantenimento (Yambayamba et al., 1996). È possibile che il gruppo controllo abbia subito una crescita compensativa dopo una lattazione meno abbondante a causa della presenza di forme enteriche nelle scrofe, con l'aggravante di una eventuale flora batterica non ottimale dovuta alla contaminazione fecale della gabbia parto. Tuttavia, una seconda ipotesi è la riduzione dell'accrescimento delle nidiata da scrofa trattata. Assumendo che i suinetti abbiano ingerito la tiamulina tramite il latte, è possibile che la loro flora intestinale abbia subito una selezione che ha prodotto come risultato un aumento dell'efficienza di assorbimento intestinale.

Dibner and Richards (2005) descrivono una condizione di minore competitività delle risorse tra popolazioni batteriche intestinali tali da rendere l'antibiotico uno strumento promotore di crescita, che riduce lo spessore delle pareti intestinali aumentandone le capacità di assorbimento ed infine riduce i patogeni opportunisti a vantaggio dell'ospite. Tuttavia, le alterazioni anatomiche dei villi intestinali e la modificazione della microflora possono rappresentare un problema al termine della somministrazione del farmaco, in quanto le condizioni fisiologiche vengono ripristinate il più rapidamente possibile (Savino et al., 2011). Proprio questa fase di ripristino degli equilibri microbici potrebbe essere alla base di una ridotta efficienza intestinale post trattamento.

Concludendo, la somministrazione di tiamulina a scrofe in lattazione portatrici di *B. hyodysenteriae* migliora le performance della nidata fino allo svezzamento, sia in termini di riduzione della mortalità neonatale sia per l'aumentato accrescimento. Inoltre, il passaggio della molecola nel latte potrebbe aver consentito nei suinetti un positivo condizionamento della flora enterica. Tuttavia, la transitoria perdita di accrescimento subito dopo lo svezzamento richiede ulteriori approfondimenti.

BIBLIOGRAFIA

- Alborali et al., 2006. Study on seroprevalence of *Lawsonia intracellularis* in Italian swine herds. Proc. of the 19th IPVS Congress, Copenhagen, Denmark.
- Borge L.V. and Hansen K.K. Eradication of *Brachyspira* (Serpulina) *Hyodysenteriae* in breeding to finishing unit by combined tiamulin medication and cleaning/disinfection. 16th IPVS Congress, 2000.
- Cano N.G., Martinez C., Piqué J., Bruguera S., 2012. Effect on reproductive performance of 100ppm tiamulin hydrogen fumarate added to the sow diet during the lactation period. . 22nd IPVS Congress, 2012.
- Colditz I.G., 2002. Effects of the immune system on metabolism: implications for production and disease resistance in livestock. *Livestock Production Science* 75 (2002) 257–268.
- Dibner J.J. and Richards J.D., 2005. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. *Poultry Science* 84:634-643.
- Gaskins HR, Collier CT (2002) Antibiotics as growth promotants: mode of action. *Anim Biotechnol* 13: 29–42.
- Hidalgo A, Carvajal A, Vester B, Pringle M, Naharro G, Rubio P: Trends towards lower antimicrobial susceptibility and characterization of acquired resistance among clinical isolates of *Brachyspira hyodysenteriae* in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2011, 55:3330–3337.
- Kreigler W., Kixmoeller M., Autis-Busse R.L., Klein U., 2012. Cost benefit analysis of treating sub-clinical ileitis with tiamulin or tylosin in a German commercial finisher farm. 22nd IPVS Congress, 2012.
- Lopez J.A., Piqué J., Bruguera S., 2012. Pig growth efficiency: a comparison of tylosin phosphate premix and tiamulin hydrogen fumarate premix treatments in a fattening pig unit in Murcia (Spain). 22nd IPVS Congress, 2012.
- Meriardi G., Bonilauri P., Granelli F., Luppi A., Dottori M., 2003. Bacterial pathogens in field cases of clinical colitis in growing and finishing pigs in Italy. *Veterinary Record* 153:529-530.

- Palomo A., Quintana C., Garcia J.M., Piqué J., Bruguera S., 2012. Effect of adding of 100ppm tiamulin hydrogen fumarate (Denagard 100) in sow's feed during lactation. 22nd IPVS Congress, 2012.
- Pringle M., Landén A., Unnerstad H.E., Molander B. and Bengtsson B., 2012. Antimicrobial susceptibility of porcine *Brachyspira hyodysenteriae* and *Brachyspira pilosicoli* isolated in Sweden between 1990 and 2010. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2012, 54:54.
- Ritzmann, M., Palzer, A., Verspohl, J., Baier, S., Schulte-Wülwer, J., Nienhoff, H., Harlizius, J., Grotthoff, W. S., Rohde, J., 2009. Monitoring of the detection of *Brachyspira* spp. in swine suffering from diarrhoea and the sensitivity of *Brachyspira hyodysenteriae* as well as other *Brachyspira* spp. to tiamulin throughout Germany. *Praktische Tierarzt* 90, 5:467-473.
- Ryan, W. J., 1990. Compensatory growth in cattle and sheep. *Nutrition Abstracts and Reviews. Series B, Livestock Feeds and Feeding* 1990 Vol. 60:653-664.
- Savino F, Roana J, Mandras N, Tarasco V, Locatelli E, Tullio V. 2011. Faecal microbiota in breast-fed infants after antibiotic therapy. *Acta Paediatrica* 100:75–78.
- Sperling D, Smola J, Cizek A: Characterisation of multiresistant *Brachyspira hyodysenteriae* isolates from Czech pig farms. *Vet Rec* 2011, 168:215.
- Steidinger, M.U., M.D. Tokach, D. Dau, S.S. Dritz, J.M. DeRouchey, R.D. Goodband, and J.L. Nelssen. Comparison of different antibiotic sequences on nursery pig performance and economic return. *Swine Day 2009, Report of Progress* 1020, pp 122-131.
- Stipkovits L, Czifra GY, Csiba E, Laber G, Miller DJS. (1990) Simultaneous medication of pigs with salinomycin or monensin and Tiamutin. *Proc., XI IPVS Congress, Lausanne, Switzerland*, p. 350.
- Stipkovits L, Szabo I, Antal T, Laber G. (1988) Tolerance and pharmacokinetic studies with Tiamutin on newborn piglets. *Proc., European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology Congress, Budapest*.
- Supple A., Mechler D., Pitcher P., Jacela J., Hammer M., 2012. Effect of Denagard Liquid Concentrate on plasma and milk concentrations of tiamulin in sows. 2012 AASV Annual Meeting: Integrating Science, Welfare, and Economics in Practice.
- Wattanaphansak S., Singer R.S., Gebhart C.J, 2009. In vitro antimicrobial activity against 10 North American and European *Lawsonia intracellularis* isolates. *Veterinary Microbiology* 134:305–310.
- Weary D.M., Pajor E.A., Thompson B.K., Fraser D., 1996. Risky behaviour by piglets: a trade off between feeding and risk of mortality by maternal crushing? *Animal Behaviour* 51:619–624.
- Yambayamba E S, Price M A and Foxcroft G R, 1996. Hormonal status, metabolic changes, and resting metabolic rate in beef heifers undergoing compensatory growth. *J ANIM SCI* 1996, 74:57-69.