

Til Fødevarestyrelsen

Levering på bestilling vedr. "Review om foder og pladsforhold ved fodertruget som risikofaktorer for halebid hos smågrise og slagtesvin"

Fødevarestyrelsen (FVST) har i bestilling fremsendt d. 03-03-20 bedt DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug – om at gennemføre et projekt med det oprindelige formål "at afholde en ekspertworkshop om foder og pladsforhold ved fodertruget som risikofaktor for halebid hos smågrise og slagtesvin. Workshoppen får deltagelse af ledende internationale eksperter og skal munde ud i viden og initiativer, der kan anvendes i produktionen under hensyntagen til aktuelle produktionsforhold (konventionel og økologisk produktion) og resultere i et review af området og evt. en projektbeskrivelse, som kan bruges til enten en myndighedsopgave til igangsættelse i 2021 eller en ansøgning om fondsmidler." Grundet situationen omkring COVID-19 blev det imidlertid aftalt med ministeriet, at aflyse den ovennævnte workshop og i stedet udarbejde et litteratur-review.

Dermed følger nedenfor som besvarelse på bestillingen et dansksproget notat med en litteraturgennemgang af emnet. Dette notat vil herefter blive uddybet i et engelsksproget review, der fremsendes som manuskript til et videnskabeligt tidsskrift. Dette manuskript er pt under udarbejdelse og forventes færdigt i foråret 2021. Nedenstående notat er udarbejdet af Videnskabelig assistent Cecilie Kobek-Kjeldager og Professor Lene Juul Pedersen, og er fagfællebedømt af Seniorforsker Margit Bak Jensen, alle fra Institut for Husdyrvidenskab, Aarhus Universitet.

Besvarelsen er udarbejdet som led i "Rammeaftale mellem Miljø- og Fødevarerministeriet og Aarhus Universitet om forskningsbaseret myndighedsbetjening af Miljø- og Fødevarerministeriet med underliggende styrelser 2020-2023". Opgaven er anført i arbejdsprogrammet til Ydelsesaftale Husdyrproduktion.

Venlig hilsen

Klaus Horsted
Specialkonsulent, Kvalitetssikrer DCA-centerenheden



Foder og pladsforhold ved fodertruget som risikofaktorer for halebid hos smågrise og slagtesvin

Kortlægning af foderrelaterede risikofaktorer for udvikling af halebid hos smågrise og slagtesvin, mulige interventioner samt projektbeskrivelse med formål om at sænke risikoen for halebid gennem fodersammensætningen.

Cecilie Kobek-Kjeldager & Lene Juul Pedersen

Institut for Husdyrvidenskab, Aarhus Universitet

December 2020

Indholdsfortegnelse

Kort sammendrag	2
Introduktion og formål	2
Halebid forårsages af akkumuleret stress.....	2
Fodring af smågrise og slagtesvin	4
Foderrelaterede risikofaktorer for halebid.....	5
Ubalancer i protein og tryptophan	5
Adgang til foderet og stress	7
Foderets form.....	8
Kostfibre og mavesår.....	8
Kostfibre, tarmmikrobiota og stress-sensitivitet	9
Mulige interventioner, når foder mistænkes som risikofaktor for halebid	12
Forslag til videnskabelig undersøgelse af kostfibres betydning for risiko for halebid	12
Formål.....	12
Baggrund	12
Mål, aktiviteter og metoder.....	14
Referencer	16

Kort sammendrag

Halebid er et betydeligt sundheds- og velfærdsproblem i kommerciel svineproduktion forårsaget af akkumuleret stress. Foderrelaterede risikofaktorer for halebid indbefatter under- og overforsyning med protein, ringe mæthedfølelse, lav foderpartikelstørrelse, lavt fiberindhold i foderet og utilstrækkeligt antal foderpladser. Disse forhold kan forårsage social stress, mavesår, ubalance i tarmmikrobiota, skade tarmvæggen, samt påvirke dyrets stresssensitivitet via den såkaldte mave-hjerne akse. Dette litteraturstudie peger på, at fokus på foderets sammensætning og forarbejdningsgrad har potentiale til at forbedre tarmsundheden inklusiv fremme gunstige tarmmikrobiota og derved minimere forekomsten af halebid. Til sidst i notatet præsenteres en række mulige interventioner, når foderet mistænkes som risikofaktor, efterfulgt af et forslag til en videnskabelig undersøgelse af fibres betydning for halebid.

Introduktion og formål

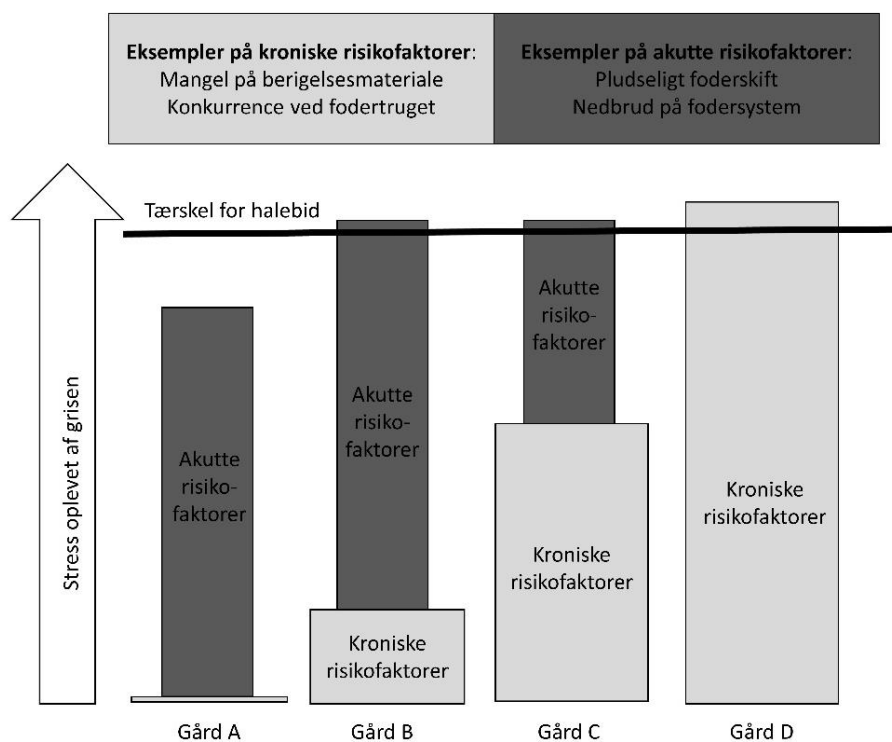
Formålet med dette notat er at klarlægge, hvorfor foder til smågrise og slagtesvin er en risikofaktor for halebid i et samspil med tarmsundhed og konkurrence om foderpladser. I det første afsnit vil vi kort beskrive de mest almindelige foderstrategier for kommercielle smågrise og slagtesvin med fokus på fodersammensætning, form og fodringsmetode. Derefter vil vi præsentere, hvordan et lavt proteinindhold i foderet og ubalance mellem specifikke aminosyrer er betydelige risikofaktorer i udviklingen af halebid. Dernæst vil vi belyse, hvordan foderets form (formalingsgrad, vådt eller tørt) og pladsen ved fodertruget kan være disponerende for udviklingen af halebid. Til sidst giver vi et overblik over litteratur, som har undersøgt sammenhængen mellem foderets indhold af kostfibre og halebid via forskellige virkningsmekanismer, herunder kostfibreneres virkning på mavesår, mavetømning (længere mæthedfølelse) og effekt af tarmmikrobiota og -morfologi på adfærd.

Halebid forårsages af akkumuleret stress

Halebid er et stort sundheds- og velfærdsproblem på grund af smerten påført det bidte dyr, uro i gruppen og den sandsynlige frustration følt af det bidende dyr, der medfører, at dyret begynder at bide (Taylor et al., 2010). I litteraturen beskrives ofte tre til fire forskellige typer af halebid: **to-trin**, **epidemisk**, **pludselig-kraftig** og **obsessiv** halebid (Taylor et al., 2010; Valros, 2018). Dog er de underlæggende motivationer og mekanismer mindre klare end disse kategorier. Generelt er forståelsen, at halebid opstår, når summen af de akutte og/eller kroniske stressorer, grisen oplever, overstiger en vis tærskelværdi. Se Figur 1. **To-trinshalebid** formodes at starte med hale-i-mund-adfærd (forstadie/trin 1), som derefter medfører en blødende haleskade, når adfærden resulterer i et brud på huden. Denne type af halebid udvikles gradvis over tid og som konsekvens af, at mange disponerende faktorer er til stede i miljøet med øget aktivitet og øget undersøgende adfærd til følge (Taylor et al., 2010). Typen kaldes **epidemisk**, når halebiddet opstår pludseligt i én eller flere stier, og spreder sig hurtigt, men hvor det er svært at identificere én eller flere specifikke

halebidsudøvere i de berørte stier. Årsagen kan være en akut ændring i grisenes miljø, der skyldes et sammenbrud af foder- eller ventilationssystemet, dvs. halebid opstår på én gang modsat den gradvise akkumulering af disponerende faktorer ved to-trinshalebid (Valros, 2018). Ved **pludselig-kraftig** halebid bides en gris' hale med betydelig styrke, hvilket resulterer i brud på huden uden indledende hale-i-mund-adfærd. Denne situation formodes at ske, når en ønsket ressource er begrænset og skaber konkurrence (D'Eath et al., 2014). I **obsessiv** halebid bliver halen også kraftigt bidt, men kun af få grise, der målrettet bider haler, og som fortsætter med at søge efter en ny hale til at bide (Taylor et al., 2010). Når huden er blevet brudt uanset årsag og motivation bag, er mekanismen for yderligere halebid ens og primært motiveret af smagen af blod (Fraser, 1987; Feddes and Fraser, 1994); også for grise, der ikke oplever nogen af de ovennævnte stressfaktorer.

EU-Kommissionens arbejdsdokument fra 2016 beskriver seks vigtige risikofaktorer for halebid: berigelse, klima, sundhed og fitness, konkurrence om ressourcer, stuedformning/hygijne og foder (EU-Kommissionen, 2016). Fra litteraturen nævnes foderrelaterede risikofaktorer, der øger sandsynligheden for halebid, såsom fodersammensætning (protein og fiberindhold), kvalitet, mængde, form og uhensigtsmæssig fasefodring eller dårlig tilgængelighed af foder (Palander, 2016; Valros, 2018). Disse faktorer kan forårsage øget konkurrence om foderpladserne, nedsat foderoptag, næringsstofmangel eller individuel sultoplevelse. Der er kun få undersøgelser af foderets direkte involvering i halebidsadfærd, og de mekanismer, hvormed risikofaktorerne fungerer, er stort set ukendte. Resultatet af vores litteraturstudie peger på, at ubalancer i proteinforsyningen, stress som følge af konkurrence ved fodertruget samt fodermedieret forringelse af tarmsundhed og ubalancer i tarmmikrobiota kan være vigtige mekanismer, der øger stress-sensitiviteten hos visse grise og fører til halebid. Men før vi kan præsentere de potentielle virkninger af foder på udviklingen af halebid, vil vi starte med en kort beskrivelse af kommercielle fodringsstrategier for svineproduktion.



Figur 1. Teoretisk model af den akkumulerede effekt af kroniske og akutte risikofaktorer for halebid. (Oversat fra Valros (2018)).

Fodring af smågrise og slagtesvin

Kulhydrater er den mest almindelige energikilde i foderet til smågrise og slagtesvin og udgør 60-70 % af det samlede energiindtag (Bach Knudsen et al., 2012). Dog er protein den dyreste komponent i svinefoderet og en kilde til kvælstofudskillelse til miljøet via gødning (Otto et al., 2003). Derfor er der stort fokus på at reducere proteinkoncentrationen i grisens foder uden at gå på kompromis med vækstydelse og fodereffektivitet. For at næringsstoffer kan fordøjes effektivt, er det nødvendigt at reducere størrelsen på foderpartiklerne, der udsættes for fordøjelsesenzymerne i mave-tarm-kanalen. Formaling er den fysiske proces, der reducerer partiklernes størrelse og derved øger overfladearealet. Hvis foderet pelleteres, formindskes partikelstørrelsen yderligere. Partikelstørrelser mellem 500 μm og 1600 μm anbefales for at maksimere fordøjeligheden uden at gå markant på kompromis med tarmsundheden, og partikelstørrelser under 400 μm skal af den grund minimeres mest muligt (Cappai et al., 2013; Vukmirović et al., 2017). Foderets fordøjelighed kan også øges ved at tilsætte vand (dvs. vådfoder) uden brug af pelletering. Til gengæld fører fodring af vådt i forhold til tørt foder til ændrede fodringsmetoder, idet vådfodring øger krav til plads ved fodertruget. I Danmark opdrættes op mod halvdelen af slagtesvin på vådfoder. Fodring af vådfoder *ad libitum* til slagtesvin medfører en højere vækstrate, men normalt også en lavere kødprocent og fodereffektivitet, så af økonomiske og miljømæssige årsager anbefales restriktiv vådfodring (SEGES Svineproduktion, 2013). Restriktiv fodring bruges også ofte lige efter fravæning for at forhindre diarré forårsaget af for meget protein, der bliver mikrobielt fermenteret i

tyktarmen til skadelige forbindelser (Goodband et al., 2014). Også ved fasefodring benyttes restriktiv fodring for at opnå højest tilvækst med mindst mulig foder. Fasefodring involverer brugen af to eller flere fodersammensætninger, hvor indholdet af råprotein og essentielle aminosyrer nedsættes med stigende alder for grisene, mens fiberindholdet sideløbende kan øges med henblik på at fremme mæthed. En restriktiv fodringskurve og/eller mindre protein benyttes ofte i den sidste fase inden slagtning, fra grisene i gennemsnit er 60 kg, for at opnå en høj kødprocent. Ligeledes for at reducere foderomkostningerne anvendes der ofte billigere biprodukter til delvist at erstatte det dyre foderprotein. Det kan for eksempel være erstatning af sojamel med restprodukter fra melproduktionen (Hoffman and Baker, 2011), som typisk er mere fiberholdige fodermidler. Da udnyttelsen af fiberholdige fodermidler er lav, anbefales det at tilføje fibernedbrydende enzymer for at forbedre fordøjelighed (Zhao et al., 2020). Svinefoder indeholder i øjeblikket kun et margintalt indhold af kostfibre, hovedsageligt på grund af at kostfibre ikke bidrager med energi (Le Goff et al., 2002). Alligevel fremhæves det i stigende grad, at kostfibre kan forbedre tarmens sundhed (Bach Knudsen et al., 2018) og dermed også tilvæksten (Zhao et al., 2018). Det er vigtigt at nævne, at begrebet kostfibre ikke er det samme som råfibre, hvor sidstnævnte skal deklareres i kommercielle foderblandinger. Kostfibre defineres typisk som summen af lignin og de plantekulhydrater, der ikke nedbrydes af enzymer i pattedyrets fordøjelsessystem (Wenk, 2001), hvorimod råfiber er den rest, der er tilbage efter en standardiseret analysemetode (Knudsen, 1997). Analysemetoden undervurderer normalt den samlede mængde kostfibre med mindst 50 % (Van Soest and McQueen, 1973). Dermed er deklARATIONEN af råfiber lavere end det reelle niveau af kostfiber i foderet.

Foderrelaterede risikofaktorer for halebid

Ubalancer i protein og tryptophan

Det er ofte blevet foreslået, at anvendelse af foder med lavt proteinindhold kan øge forekomsten af skadelig adfærd såsom øre- og halebid (Ewbank, 1973; Larsen, 1983; Fraser et al., 1991; McIntyre and Edwards, 2002). En nylig undersøgelse af smågrise og slagtesvin viste klart og direkte, at et reduceret niveau af råprotein i forhold til standard forårsagede mere hale- og ørebid (van der Meer et al., 2017). Desuden viste undersøgelsen, at dårlige sanitære forhold øgede risikoen for både hale- og ørebid. Dertil var effekten af supplerende aminosyrer afhængig af de sanitære forhold, men modsatrettet for henholdsvis øre- og halebid. Aminosyresupplement minimerede ørebid under dårlige sanitære forhold, men minimerede halebid under gode sanitære forhold. Sidstnævnte peger på forskellige virkningsmekanismer for de to typer af unormal adfærd. Resultatet på halebid understreger, som tidligere nævnt, at det er summen af stressorer, der gør, at tærskelværdien for halebid nås, og at optimering af en enkelt faktor ikke er tilstrækkelig, hvis andre risikofaktorer er tilstrækkeligt ugunstige (jf. Figur 1). For eksempel kan dårlig hygiejne aktivere immunresponser, der kan øge behovet for visse aminosyrer (van der Meer et al., 2016). Dette gør det svært at fastsætte det minimale proteinniveau for at forebygge halebid. På basis af litteraturen er niveauet af råprotein, der medfører høj risiko for halebid, endnu ikke klart.

En gris kan opleve ændringer i det daglige proteinindtag af flere grunde og ikke kun på grund af niveauet i foderet. En ubalance i proteinindtaget kan opstå på grund af fasefodring, hvis grisen er større eller mindre end den gennemsnitlige vægt i stien, som foderet tilpasses. Proteinindtaget kan også variere på grund af begrænset foderplads, der hindrer enkelte grises adgang til foder, eller hvis grisen har mindsket appetit som følge af sygdom. Fasteperioder kan skyldes sygdom, men kan også opstå lige efter fravæning, hvor grisen endnu ikke er tilvænnet til at spise foder. Ubalancen i næringsstoffer efter fravæning kan forstærkes yderligere, hvis proteinindholdet i smågrisefoderet reduceres for at forhindre diarré forårsaget af protein, der når ufordøjet til tyktarmen (Goodband et al., 2014). Herved opstår en øget risiko for underforsyning med protein, der potentielt kan øge grisenes søgen efter andre næringskilder, herunder tiltrækning til blod (Fraser et al., 1991; McIntyre and Edwards, 2002). Protein, der når ufordøjet til tyktarmen og mikrobielt fermenteres, skader tarmvæggen og gør grisen mindre modstandsdygtig overfor patogener (Pieper et al., 2016), især når det sammenfalder med et lavt indtag af kostfibre (Desai et al., 2016). Desuden øger faste også tarmens gennemtrængelighed. Indtrængen af fremmedstoffer over tarmvæggen vil resultere i en inflammatorisk tilstand, hvilket i stigende grad er kendt som en risikofaktor for halebidsadfærd (Nordgreen et al., 2020), hvilket uddybes i næste afsnittet.

Ud over den generelle forsyning af protein kan ubalancer i essentielle aminosyrer, herunder tryptophan, være forbundet til øget risiko for halebidsadfærd (McIntyre and Edwards, 2002; Brunberg et al., 2016; Nordgreen et al., 2020). Tryptophan er en byggesten for neurotransmitteren serotonin, der er involveret i regulering af appetit, søvn og hukommelse, mens mangel på serotonin er forbundet med depression hos mennesker (Sandhu et al., 2017). Utilstrækkelig tryptophan i foderet eller ubalancer mellem tryptophan og andre essentielle aminosyrer har været forbundet med udvikling af unormal adfærd i både høns og svin (McIntyre and Edwards, 2002; van Hierden et al., 2002; Ursinus et al., 2014; Brunberg et al., 2016). Det anbefalede niveau af tryptophan til smågrise (7-25 kg) og slagtesvin (25-100 kg) ligger i området fra 1,0 til 2,9 g/dag. Tildeling af højere niveauer af tryptophan end dét, der er nødvendigt for optimal vækst, kan desuden have en positiv virkning. Hos svin er det påvist, at øget tildeling af tryptophan kan påvirke neurotransmitter-aktiviteten, mildne fysiologisk stressrespons, forbedre tarmmorfologi og medføre lavere adfærdsmæssig aktivitet og aggression (Koopmans et al., 2005; Koopmans et al., 2006; Li et al., 2006; Koopmans et al., 2009). Det lavere niveau af aktivitet og aggression efter tilskud af tryptophan reducerede desuden risikoen for halebid i en undersøgelse af Martinez-Trejo et al. (2009). Dertil har metabolismen af tryptophan vist sig at interagere med tarmmikrobiota (Bercik et al., 2012; O'Mahony et al., 2015). For eksempel øger visse bakterier det cirkulerende niveau af tryptophan og sænker den inflammatoriske immunrespons (Desbonnet et al., 2008), hvorimod andre kan nedbryde tryptophan og gøre dyr mere tilbøjelige til at udvikle angst og mentale lidelser (Jaglin et al., 2018). Lavere cirkulerende niveau af serotonin (som dannes ud fra tryptophan) og øget frygtssomhed er fundet i halebidsudøvere og deres ofre (Ursinus et al., 2014), og det er muligt, at tarmmikrobiota medierer disse forskelle. Altså kan det nødvendige aminosyreprofil for at stabilisere mental tilstand være højere end dét for optimal vækstydelse, og en ubalance i tarmmikrobiota på grund af en fodersammensætning, der ikke fremmer et sundt tarmmiljø, kan medvirke til mere stress-sensitive grise, der begynder at halebide.

Adgang til foderet og stress

Foderindtag kan også være begrænset af for få foderpladser i forhold til antal grise. Konkurrence om foder er blevet identificeret som en risikofaktor for halebid (Hunter et al., 2001; Moinard et al., 2003; Smulders et al., 2008; Laskoski et al., 2019). Det anbefalede antal grise per foderplads afhænger af foderformen (våd vs. tør), og om der fodres *ad libitum* eller restriktivt. Når der fodres restriktivt med vådfoder, foregår det typisk i et langtrug, og det er nødvendigt med minimum én foderplads per gris, så alle grise kan æde samtidig (Botermans and Svendsen, 2000). Samtidig udfodring af alle grise i et langtrug forbedrer landmandens mulighed for at tilse grisenes tilstand og muliggør for eksempel observation af grisenes halepositur, som kan indikere, om et halebidsudbrud er på vej (Larsen et al., 2018a). Modsat vådfodring kan tørfodring ske *ad libitum*, og dermed er det mindre vigtigt, at alle grise kan æde samtidigt. Tørfodring *ad libitum* stiller derfor ikke samme høje krav til, at der er én foderplads per gris. Et mindre antal ædepladser i forhold til antal grise øger aggressionen (Spooler et al., 1999; Botermans and Svendsen, 2000; Meyer-Hamme et al., 2016), hvilket øger risikoen for den type halebid, der er klassificeret som pludselig-kraftig. De mindre grise påvirkes især af konkurrencen ved fodertruget (Botermans et al., 2000), og deres adgang til foderet svækkes yderligere, når grisene overgår til restriktiv fodring, når de når en gennemsnitsvægt på ca. 65 kg (Georgsson and Svendsen, 2002). En del studier har vist en negativ sammenhæng mellem halebid og tilvækst og/eller foderindtag (Van de Weerd et al., 2005; Zonderland et al., 2011; Munsterhjelm et al., 2016). Dog kunne tegn på et lavt foderindtag ikke påvises hos halebidende grise i en undersøgelse af Palander et al. (2013). Dermed er årsagssammenhængen og mekanismen mellem lav tilvækst og halebid fortsat uklar. Muligvis er et nedsat foderindtag en håndteringstrategi, nogle grise benytter for at undgå at blive ofre for aggression og halebid ved fodertruget (Valros and Heinonen, 2015). Dette kan omvendt øge disse grisenes risiko for at blive underforsynet med protein og derved øge risikoen for, at de selv bliver halebidere.

Udover ovennævnte sammenhænge kan stress opstået som følge af konkurrence ved fodertruget bidrage til en række selvforstærkende mekanismer, der øger risikoen for halebid. For eksempel kan stress via aktivering af HPA-aksen påvirke tarmens gennemtrængelighed for både patogene og ikke-patogene molekyler, der normalt ikke får lov til at passere tarmen (Sandhu et al., 2017; Wiley et al., 2017). Dertil fremmer stress væksten af patogener som *Escherichia coli* (Freestone et al., 2008). Som nævnt ovenfor reagerer immunsystemet med inflammation, når fremmedstoffer passerer tarmvæggen, hvilket generelt øger risikoen for halebid udløst af sygelighed og inflammatoriske tilstande (Nordgreen et al., 2020). En mild til kraftig inflammatorisk tilstand forbindes i stigende grad med depressionslignende tilstande og adfærd i både mennesker og andre dyr medieret af immunstoffer kaldet cytokiner (Lasselin and Capuron, 2014). Sygdomsadfærd består typisk af nedsat appetit/foderindtag og nedsat social motivation samt øget irritabilitet og aggression, der alle kan gøre en gris mere tilbøjelig til at udvise unormal adfærd såsom halebid. Således kan virkningsmekanismen bag en række risikofaktorer såsom patogener og mykotoksiner i foderet og et uhygiejnisk staldmiljø være cytokin-medieret sygdomsadfærd (Nordgreen et al., 2020). Disse processer kan yderligere forstærkes ved, at stress reducerer den mikrobielle mangfoldighed (Bailey et al., 2011), og at lav mikrobiel mangfoldighed yderligere kan accelerere en negativ spiral, idet det i sig selv

bidrager til reduceret immunforsvar og øget stress-sensitivitet. Selv milde stressfaktorer, såsom at blive håndteret og vejret, er påvist at ændre grisenes tarmmikrobiota (Dowd et al., 2007). På den måde kan en række mindre, akutte stressorer hurtigt efter hinanden blive til en kronisk stressor ved at reducere tarmens mikrobielle mangfoldighed og hæmme fremtidig immunrespons og øge stress-sensitivitet. Derfor er det nødvendigt, at fodersammensætning og -form understøtter et sundt tarmmiljø frem for ensidigt at fokusere på at stimulere høj tilvækst og fodereffektivitet.

Foderets form

Udover at valget mellem våd eller tør fodring påvirker risikoen for at begrænse grisenes adgang til foderet, har formen også betydning for grisenes mæthedfølelse og ædetid. Vådfoder spises inden for få minutter efter udfodring (Klaaborg et al., 2019). En begrænset tid brugt på at æde stimulerer sandsynligvis ikke fourageringsadfærden tilstrækkeligt og disponerer derfor for at udvikle halebid (Taylor et al., 2010). Dertil kan vådfodring føre til hurtigere mavetømning og mindre følelse af mæthed på grund af et større forhold mellem vand og tørstof, der indtages (Palander, 2016). Disse faktorer kan gøre vådfodring til et mere risikabelt fodringssystem, hvor grisene bliver mindre modstandsdygtige over for andre stressfaktorer, der tilsammen kan udløse halebid. Effekten af våd- eller tørfodring er dog modstridende i forskellige undersøgelser (Hunter et al., 2001; Temple et al., 2012; Palander, 2016). Disse modstridende resultater opstår sandsynligvis, på grund af at konfunderende faktorer såsom antal foderpladser, foderindhold eller formalingsgrad adskiller sig mellem undersøgelser. På trods af de ovenstående negative sider ved vådfodring er der desuden egenskaber ved vådfodring, der kan virke forebyggende for udbrud af halebid, idet fermentering af vådfoder gennem sænkning af mavens pH kan have en gavnlig indvirkning på dyrenes mave-tarmsundhed (Canibe and Jensen, 2012; Missotten et al., 2015) ved at fremme gavnlige bakterier og ødelægge skadelige bakterier såsom salmonella (Canibe & Jensen, 2012) og dermed modvirke, at halebid forårsages af cytokin-medieret sygdomsadfærd (Nordgreen et al., 2020). Ved brug af tørfoder reduceres antallet af salmonellabakterier med en grovere formaling, og grov melfoder virker positivt på tarmsundheden sammenlignet med pelleret foder (Mikkelsen et al., 2004; Canibe et al., 2005). En grov formaling nedsætter dog fordøjeligheden og fodereffektiviteten og bruges derfor ikke af økonomiske hensyn. En lettere fordøjelig, finere partikelstørrelse er dog forbundet med et tab af pH-gradient og større risiko for udvikling af mavesår (Vukmirović et al., 2017). Næste afsnit vil opsummere sammenhængen mellem foder, mavesår og halebid.

Kostfibre og mavesår

Der er som nævnt en begrænset mængde kostfibre i svinefoder. Fodring med fiberrigt foder har dog en række gavnlige effekter, der kan have betydning for at reducere risikoen for halebid, for eksempel på forekomsten af mavesår. Forekomsten af maveforandringer i intensiv svineproduktion er ca. 30 % hos slagtesvin (de Oliveira et al., 2010; Nielsen et al., 2012; Swaby and Gregory, 2012). Et blødende mavesår vil aktivere en inflammatorisk tilstand og kan dermed være en betydelig foder-medieret risikofaktor for halebid som beskrevet ovenfor (Nordgreen et al., 2020). Det er kendt, at halm reducerer risikoen for både haleskader

(Zonderland et al., 2008; Larsen et al., 2018b) og mavesår (Nielsen and Ingvarsten, 2000; Herskin et al., 2016; Jensen et al., 2017). Halms dæmpende effekt på halebid formodes primært at skyldes, at det stimulerer grisenes undersøgende og fouragerende adfærd, men det kan også skyldes en positiv virkning på mave-tarm-systemet. Indtagelse af halm og andre typer kostfibre samt mere groft formalet foder påvirker viskositeten af det fordøjede materiale (Le Gall et al., 2009) og kan derved afbøde mavesår, som hos svin primært forårsages af, at maveindholdet bliver tyndt og skylles op på den hvide del af maven – se uddybning i artikel af Jensen et al. (2017). Halm og andre typer kostfibre fører også til langsommere mavetømningshastigheder (Johansen et al., 1996) og mere mæthed målt på sultrelateret metabolitter (de Leeuw et al., 2005; Souza da Silva et al., 2014), dog ikke på ædemotivation (Jensen et al., 2012; Jensen et al., 2015). Kostfibre fungerer blandt andet som substrat for gavnlige tarmmikrobiota, hvilket i de seneste årtier har vist sig vigtigt ikke kun for tarmsundhed, men også for mental tilstand og adfærd (se næste afsnit). Desuden er mavesår foreslået som en kilde til mave-tarm-ubehag. Ubekvæmhed formodes at mindskes ved en øget spyttproduktion, der hæver pH. Mavesår kan derfor forårsage øget tyggeadfærd (Brunberg et al., 2016), hvilket øger sandsynligheden for at to-trinshalebidning kan ske (dvs. undersøgende hale-i-mund-adfærd, der laver brud på huden) (Taylor et al. 2010). Der er ikke undersøgelser, der direkte kæder forekomsten af mavesår med halebid, men det er sandsynligt, at foderets form (tørt, pelleret vs. vådt foder) via mavesår kan være involveret i halebid.

Kostfibre, tarmmikrobiota og stress-sensitivitet

Typen og mængden af kostfibre påvirker ikke kun risikoen for mavesår, men risikoen for halebid kan også påvirkes af, at kostfibre positivt påvirker tarmmikrobiota og derigennem værtens mentale tilstand og adfærd (Bercik et al., 2012; Wiley et al., 2017; Neff, 2020). Påvirkning af den mentale tilstand, adfærd og stress-reaktivitet gennem foderet kan foregå via følgende hovedveje langs den såkaldte mave-hjerne-akse ("Gut-brain-axis"): immunsystemet, stress, vagusnerven samt neurotransmittere og metabolitter produceret af tarmmikrobiota (Forsythe et al., 2010; Grenham et al., 2011; Sandhu et al., 2017). Dette komplekse sammenspil mellem tarmmikrobiota, immunsystemet og hjernen kan muligvis forklare, hvorfor visse risikofaktorer resulterer i halebid i nogle tilfælde, men ikke i andre tilfælde. Da mængden af kostfibre i kommerciel foder til grise er lav (da det kompromitterer fodereffektiviteten og tilvæksten), forventes en øget andel af kostfibre at kunne være et vigtigt værktøj til at reducere halebidsadfærd, hvor foderet mistænkes for at være en risikofaktor.

Kostfibre kan virke som præbiotika (dvs. stimulere vækst af godartede mikroorganismer) ved at være resistente over for mavens lave pH og værtens fordøjelsesenzymer og derefter gennemgå fermentering af en lang række mikroorganismer i tyktarmen. Om fibre fermenteres helt eller delvist, afhænger af deres fysisk-kemiske struktur, og den tidligere inddeling i vandopløselige og ikke-vandopløselige fibre anses nu for utilstrækkelig (Williams et al., 2019). Først og fremmest stimulerer kostfibre en øget gunstig mikrobiel mangfoldighed i tarmen, hvilket hæmmer skadelige mikroorganismer i at etablere sig (Williams et al., 2001). Når kostfibre fermenteres af tarmmikrobiota, dannes kort-kædede fedtsyrer (smørsyre/butyrate,

eddikesyre/acetat og propionsyre/propionat). Disse kort-kædede fedtsyrer bidrager med energi til værten, men påvirker også flere cellulære processer relateret til genekspression, frigivelse af tarmhormoner, der påvirker mæthedsfornemmelse, samt mindsker tarmgennemtrængelighed og stimulerer en pro-inflammatorisk immunrespons (Looijer-Van Langen and Dieleman, 2008; Bach Knudsen et al., 2018; Liu et al., 2018). I kombination er disse effekter afgørende for mangfoldigheden af tarmmikrobiota og vedligeholdelse af sund og funktionel tarmvæg. Flere positive effekter på mental tilstand og forebyggelse (eller helbredelse) af neurologiske sygdomme er forbundet med kort-kædede fedtsyrer, og specielt smørsyre spiller en central rolle mellem kosten, tarmmikrobiota og adfærd, inklusive stress-reaktivitet (Sherry et al., 2010; Bourassa et al., 2016; Browning et al., 2017; van de Wouw et al., 2017; van de Wouw et al., 2018). For eksempel har nylige undersøgelser på heste vist, at et højt niveau af stivelse i foderet forårsagede mere ængstelig adfærd (Bulmer et al., 2019), imens et højt fiberniveau havde en dæmpende virkning (Destrez et al., 2019). Tilsvarende foderinduceret modulering af tarmmikrobiota og adfærdsmæssig stressreaktion kan forventes hos grise, der fodres mere fiberrigt foder, hvilket potentielt kan minimere halebid.

Kostfibre kan også nedsætte produktionen af skadelige forbindelser i tarmen, der ellers vil virke inflammatoriske, mediere sygdomsadfærd og dermed kan inducere halebid. Dette sker, når tilgængeligheden af kulhydrater/kostfibre til mikrobiel fermentering er begrænset, og mange bakterier skifter til at fermentere protein i stedet. Dette kan være overforsynet protein, der når ufordøjet til tyktarmen (frem for at blive fordøjet i tyndtarmen), eller proteiner fra tarmens beskyttende slimhinde. Sidstnævnte kan hæmme tarmvæggens modstandsdygtighed mod patogener tilsvarende som ved faste/lavt foderindtag. Dertil laves der kun begrænset produktion af de gavnlige kort-kædede fedtsyrer ved proteinfermentering (Williams et al., 2001; Russell et al., 2011). Der er stigende konsensus om kostfibres positive effekt på tarmens sundhed hos svin (f.eks.: (Jeurond et al., 2008; Zhao et al., 2018; He et al., 2020)), og der er for nyligt foretaget tre undersøgelser på sammenhængen til halebid. To af undersøgelserne omhandler smågrise i ugerne efter fravænning (Naya et al., 2019a; Honeck et al., 2020), og det tredje fulgte også grisene i slagtesvineperioden (Chou et al., 2020). Ingen af undersøgelserne kunne understøtte, at et større antal kostfibre i foderet kunne reducere forekomsten af haleskader. I modstrid med hypotesen fandt Chou et al. (2020) endda mere hale-rettet adfærd og en tendens til flere haleskader ved øget fiberindhold i foderet. De to forsøg i smågriseperioden fandt stor variation mellem deres forsøgsrunder, som kan have maskeret behandlingseffekten (Naya et al., 2019a; Honeck et al., 2020). Dertil kan der i undersøgelserne af Naya et al., (2019a) og Chou et al., (2020) have været problemer med begrænset foderplads. I Chou et al. (2020) var der også minimalt rode- og beskæftigelsesmateriale samt fuldspaltegulv, som er betydelige risikofaktorer for halebid (Valros, 2018). Honeck et al. (2020) havde generelt et lavt niveau af haleskader og lavere end det, samme forskergruppe fandt på samme forsøgsgård i tidligere forsøg (Veit et al., 2016; Veit et al., 2017; Naya et al., 2019b). Forfatterne mener selv, at forbedret opsyn og intervention ved starten af halebidsudbrud, en lille forskel i mængden af kostfibre mellem behandlingerne samt risiko for toksiner i de benyttede sojaskaller er sandsynlige forklaringer på den manglende effekt. Fremtidige undersøgelser bør være omhyggeligt designet i forhold til potentielle konfunderende faktorer, dvs. analysere foderet for toksiner, typen af intervention ved et udbrud, antal foderpladser, foderets partikelstørrelse, fasefodring samt protein- og

fiberniveau. Også betydningen af hygiejnestatus skal inkluderes, da dårlig hygiejneforhold som tidligere nævnt kan øge behovet for visse aminosyrer (van der Meer et al., 2016) og minimere den stimulerende effekt på tarmens mikrobielle mangfoldighed af blandt andet kostfibre (Janczyk et al., 2010). Dette komplicerer sammenhængen til halebid, men understreger betydningen af hygiejne og sundhed som allerede kendte risikofaktorer (Moinard et al., 2003; Smulders et al., 2008; van der Meer et al., 2017). Baseret på den nuværende viden kan det fortsat formodes, at en mere modstandsdygtig tarmsundhed ved at inkludere mere kostfiber kan være en måde at afbøde stressfaktorer, der ellers vil disponere for halebid. Fra ovenstående undersøgelser kan det tyde på, at et højere råfiberindhold end 6 % af foderet kan være nødvendigt.

Tarmmikrobiota kan som nævnt i forrige afsnit ændres under stress, men også ved et foderskift eller en antibiotikabehandling. Forskning på mennesker antyder, at kost-medierede ændringer i tarmmikrobiota kan forekomme inden for få dage (Wu et al., 2011; David et al., 2014; Aguirre et al., 2016). En sådan hurtig metabolisk respons antyder, at det er muligt at manipulere aktiviteten af mikrobiota via fodermidler; dog antyder undersøgelser, at effekten hos slagtesvin først kan måles uger senere (Tilocca et al., 2017). Hvordan sådanne ændringer af tarmens mikrobiota ved for eksempel fasefodring spiller ind på mave-hjerne-aksen og adfærd, er ikke klarlagt. Sidst men ikke mindst er virkningerne af antibiotika på halebid hos grise ikke undersøgt grundigt. Indtil 2006 var antibiotika ofte brugt i svineproduktion til at undertrykke opblomstring af patogene bakteriestammer og derved reducere forekomsten af mave-tarm-sygdomme i fravænningsperioden. En nylig undersøgelse viste, at grise med antibiotika givet i foderet havde øget halebidsforekomst, men mindre ørebid, sammenlignet med grise uden antibiotika i foderet (Diana et al., 2017). Omvendt fandt Moinard et al., (2003) ikke nogen sammenhæng mellem antibiotikaforbrug og halebid. Effekten af mikrobiel udrensning (som sker ved antibiotikatildeling) viser en artsspecifik forbindelse mellem tarmmikrobiota og unormal angst-adfærd i henholdsvis mus og rotter, som også kan omfatte halebidsadfærd hos grise. På smågrise viste resultater fra Gao et al. (2018), at infusion med antibiotika medførte reduceret mikrobiel mangfoldighed, især i tyktarmen (hvor smørsyreproduktion foregår), og lavere serotonin- og dopaminniveauer end normale smågrise, hvilket pegede på en højere risiko for neuropsykiatriske lidelser hos de antibiotikabehandlede grise, som potentielt kan omfatte halebid. Efter en antibiotikabehandling skal tarmmikrobiomet også genetableres. Vi ved, at fækal mikrobiota-transplantation fra deprimerede mennesker til mikrobielt udrensende rotter kan inducere adfærdsmæssige og fysiologiske træk, der er karakteristiske for depression hos de modtagende dyr, herunder ængstelig adfærd og ændringer i tryptophanmetabolisme (Kelly et al., 2016). Ligeledes hos høns selekteret for høj grad af fjerpilning findes en anden tarmmikrobiel profil end hos ikke-fjerpillende høns (Birkel et al., 2018), og mikrobiel transplantation mellem genotyperne påvirkede dyrenes adfærd og fysiologi, der understøtter eksistensen af mave-hjerne-aksen (van der Eijk et al., 2019). Tilsvarende undersøgelse på svin i forhold til halebid er endnu ikke foretaget. Dog viser resultater beskrevet i et manuskript, der lige nu er under fagfællebedømmelse, en forskel i tarmmikrobiota ved halebidende grise og deres ofre sammenlignet med neutrale grise (Rabhi et al., Preprint). Det kan spekuleres, om en potentiel mikrobiel halebidsfænotype kan spredes via fæces. Dette er dog rent spekulativt på nuværende tidspunkt.

Mulige interventioner, når foder mistænkes som risikofaktor for halebid

Hvis foderet mistænkes som en mulig risikofaktor for halebid, kan én eller flere af følgende interventioner igangsættes for at nedbringe risikoen:

- Øg fiberindholdet i foderet.
- Tjek, om forsyningen med protein er tilstrækkelig (hverken under- eller overforsynet) – også for de mindste/største grise. Flyt om nødvendigt grise, eller skift foder.
- Undgå brat foderskift, men bland op gradvist over flere dage.
- Øg antallet af foderpladser.
- Øg hygiejnen ved foderforsyningen,
- Minimer andelen af fine foderpartikler. Udelad om nødvendigt pelleteret foder.

Forslag til videnskabelig undersøgelse af kostfibres betydning for risiko for halebid

Ovenstående litteraturstudie peger på, at et lavt indhold af kostfibre i foderet og/eller fint formalet foder kan være væsentlige forhold ved foder, som bidrager til en forøget risiko for halebid. I et projekt kaldet HYRYE (ansøgt ved GUDP men vurderet for forskningstungt til støtte ved GUDP) er skitseret et undersøgelsesforløb, der skal afdække brugen af rug i foder til smågrise og slagtesvin som erstatning for hvede, blandt andet som værktøj til at reducere væsentlige risikofaktorer for halebid relateret til foderets sammensætning og grisenes sundhed. Gennemførelse af forskningsdelen i dette projekt vil øge viden om egenskaber i foder til grise, som har betydning for grisenes tilbøjelighed til at bide haler. Andre fibertyper kan have tilsvarende effekter. Øget brug af rug i foder til grise har dog samtidig en række klima- og miljømæssige fordele, som gør det til et interessant og anvendeligt virkemiddel, også i forhold til reduktion af halebid.

Nedenfor beskrives formål og baggrund for projektet HYRYE, og de videnskabelige arbejdsopgaver i projektet, der har til formål at undersøge de velfærds- og sundhedsmæssige effekter af rug i foderet.

Formål

At afdække de sundheds- og velfærds-mæssige effekter af fodring med rug for at bidrage til at sænke risikoen for halebid.

Baggrund

Rugs fibre, specielt dets opløselige fibre, har en række egenskaber, der kan bidrage til at løse udfordringer med sundhed og velfærd relateret til nuværende fodringspraksis. Rug har desuden en række dyrknings-, klima- og miljømæssige fordele i forhold til hvede, såsom højere udbytte, mindre behov for pesticider samt mindre N- og CO₂-belastning. Rug adskiller sig fra hvede ved at have et højere indhold af opløselige fibre. Opløselige fibre giver et forsinket og langsommere optag af næringsstoffer til kroppen, bidrager til at grise føler sig mætte i længere tid, og at de er roligere. Rligere grise kan bidrage til mindre aggression og

halebidsadfærd, og mætheden modvirker, at grisene i sidste del af vækstperioden overspiser med negative konsekvenser for forholdet mellem kød- og fedtaflejring. Hos unge, hurtigvoksende grise kan rugs fibre være en begrænsende faktor for foderoptag, vækst og fodereffektivitet, og HYRYE vil derfor undersøge, hvor meget rug, der kan erstatte hvede i blandingen til grise ved forskellig aldre i forhold til fodereffektivitet vejet op imod de sundheds- og velfærdsfremmende effekter.

De opløselige fibre i rug påvirker de fysiske egenskaber (viskositet og vandbindingsevne) af fordøjelsesmaterialet og kan derved modvirke mavesår, der kan udgøre en risikofaktor for halebid (jf. litteraturgennemgang i ovenstående notat). Maveforandringer findes hos 30 % af slagtesvin, og egentlige mavesår hos 11 %. Grise med mavesår (maveindeks 8-10) har lavere daglig tilvækst, og det forventes, at vi i HYRYE kan dokumentere, at fodring med rug kan reducere frekvensen af grise med mavesår. De fysiske egenskaber er imidlertid afhængig af kernekaraktistika som kernestørrelse og vandindhold, ligesom disse egenskaber også har stor indflydelse på fordøjelighed af rug og dermed fodereffektivitet og vækst. I forhold til de proces tekniske forhold vil vi kontakte foderfirmaer med interesse for rug (KWS Scandinavia og Vestjyllands Andel som var en del af GUDP ansøgningen) for anvisning af hvorledes rug med forskellig kernestørrelse og vandindhold skal forarbejdes.

Rugfibre stimulerer smørsyreproducerende mikroorganismer og produktion af smørsyre, som er en kort-kædet fedtsyre. En cellulær effekt af kort-kædede fedtsyrer, specielt smørsyre, har evnen til at interagere med hjernen via den såkaldte mave-hjerne-akse. Smørsyre (og andre kort-kædede fedtsyrer) kan herigennem påvirke dyrs mentale sundhed, herunder deres stressfølsomhed og adfærd, og mangel på disse kan derfor udgøre en risikofaktor for halebid (jf. litteraturgennemgang i ovenstående notat). I HYRYE vil vi undersøge, om rugfibres påvirkning af stressfølsomhed og adfærd kan bidrage til at reducere grises tilbøjelighed til at bide haler og derved være med til at øge andelen af svin produceret uden brug af halekupering.

Ud over at bidrage med energi til kroppen påvirker smørsyre også en række andre cellulære processer relateret til signalering, frigivelse af tarmhormoner, tarmbarrierefunktion, betændelse og immunologi. Kombineret har dette afgørende betydning for sammensætningen af mikrobiota og for opretholdelse af et sundt og funktionsdueligt tarmepitel. I HYRYE vil vi undersøge, om vi kan gøre grisene mere modstandsdygtige over for både skadelige mikroorganismer og zoonotiske bakterier og derved være med til at forbedre deres sundhed. Da høj sundhed i stigende grad er identificeret som væsentlig for at nedbringe risikoen for halebid og dermed produktion af grise med intakte haler, vil en sund mikrobiota bidrage både til nedsat risiko for halebid og lavere forbrug af antibiotika.

Uagtet de positive egenskaber, der kan tillægges rugfibre, så har anvendelsen af rug som foder til husdyr været hæmmet af rugens dårlige renommé på grund af risikoen for melldrøjer, der er giftige for grise og mennesker. De anbefalede maksimale iblandingsprocenter af rug til grise i alle kategorier er derfor

væsentlig lavere end for alle andre kornarter. Hybridrug har imidlertid en langt større modstandsdygtighed over for meldrøjer, hvorved risikoen for forgiftning af grisene via fodring med rug næsten er elimineret. Det overordnede mål med HYRYE er at undersøge rugs indvirkning på forhold af betydning for forekomst af halebid.

Mål, aktiviteter og metoder

AP1: Indflydelse af hybridrug på fodereffektivitet, aggression og haleskader

Mål: Målet er dels at undersøge fodereffektivitet og diarréforekomst ved forskellige niveauer af rug samt at undersøge effekten af rug på velfærd med relation til risikoen for udbrud af haleskader og aggression under kontrollerede produktionslignende forhold.

Aktiviteter: Fire eksperimentelle behandlinger (Behandling I-IV) med stigende mængder rug (% af korn), som er afstemt efter alder og vægt, vil blive undersøgt. På stiniveau registreres dagligt tildelt foder, og tilvækst registreres ved afslutningen af fire delperioder. Forekomst af skader på grisene, herunder hale- og øreskader, samt af diarré registreres ugentligt, og aktivitetsniveau fastlægges ved hjælp af videoovervågning.

Metoder: Fire eksperimentelle behandlinger (Behandling I-IV) med stigende mængder rug (% af korn), og som er afstemt efter alder og vægt i henhold til følgende matrix, vil blive undersøgt:

	Vægt, kg			
	7-15 kg (dag 0-28)	15-30 kg (dag 29- 49)	30-80 kg (dag 49-110)	80-115 kg (dag 111-140)
Vækstperiode	1	2	3	4
Behandling I	0 % (N=8)	0 % (N=8)	0 %(N=15 stier)	0 %(N=15 stier)
Behandling II	10 % (N=8)	15 % (N=8)	25 %(N=15 stier)	33,3 %(N=15 stier)
Behandling III	20 % (N=8)	30 %(N=8)	50 %(N=15 stier)	67 %(N=15 stier)
Behandling IV	30 % (N=8)	45 %(N=8)	75 %(N=15 stier)	100 %(N=15 stier)

I alt 32 smågrisestier, der fordels ud til 60 slagtesvinestier. Forsøget kører i to runder. I alt 1024 grise.

I alle fire behandlingsgrupper laves en daglig registrering på stiniveau af tildelt foder som estimat for foderindtag. Grisene vejes ved indsættelse og ved afslutningen af hver af de fire delperioder (fem gange i alt). Samtidig tilbagevejes restfoder ved slutningen af hver delperiode. Disse registreringer anvendes til at estimere fodereffektivitet og tilvækst i hver periode på de fire behandlinger med henblik på at fastsætte den maksimale iblanding af rug ved forskellige alderstrin, der anvendes ved planlægningen af AP2.

Ved indsættelse dag 0 og på dag 7, 21, 42, 113 og 133 (ugen før perioden afsluttes) undersøges hver gris klinisk for skader på hale, øre og krop som indikatorer for unormal adfærd og aggression, og der registreres på stiniveau forekomst af diarré, ved at der gives en score for fækal konsistens. Ved slagting udtages maver som scores for forandringer og mavesår.

Resultatet af AP1 vil være viden om:

- Foderindtag, tilvækst og fodereffektivitet ved forskelligt niveau af rug. Dette skal danne baggrund for anbefalinger om niveauet af rug i forsøgsbehandlingen i AP2.
- Indikatorer for sundhed og for velfærd med relation til udbrud af haleskader og aggression.

AP2: Indflydelse af hybridrug på mave-tarm-sundhed, adfærd og stressfølsomhed

Mål: Målet er at undersøge indflydelsen af hybridrug som erstatning for hvede på parametre relateret til mave-tarm-sundhed, adfærd og stressfølsomhed.

Aktiviteter: Der etableres i alt 16 stier hver med fire forsøgsgrise – otte stier for kontrol (Beh I) og otte stier for rug (Beh IV). En uge før afslutningen af de fire delperioder registreres ved videoovervågning frekvens og varighed af æde-episoder, aktivitet, social adfærd og forekomst af unormal adfærd. Grise udvalgt til aflivning i henholdsvis periode 2 og 4 underkastes forud for aflivning en test for stressfølsomhed, hvor fysiologiske indikatorer og sociale interaktioner under testen registreres som mål for aggressivitet og emotionelle reaktioner. Ved afslutning af hver af de fire delperioder udtages grise til slagtning, efter at der forud er skiftet til foder indeholdende titanium oxid (markør). Ved aflivning af grisene scores maven for forandringer og mavesår, og der indsamles fordøjelsesmateriale og vævsprøver fra mave, tynd-, blind- og tyktarm samt blodprøver fra portåre og halsblodåre.

Metoder: Der etableres i alt 16 stier hver med fire forsøgsgrise i mindre eksperimentelle stier, der muliggør intensiv og individuel registrering på grise. Der isættes RFID-øremærker i grisene og RFID-læsere ved foderautomaten for automatisk registrering af ædeadfærd. Otte stier tildeles kontrolfoder (Beh I), og otte stier tildeles rugfoder (Beh IV). Ugen inden udgangen af en delperiode iblandes titanium oxid til foderet. Ved udgangen af periode 1 og igen ved udgangen af periode 2 udtages en forsøgsgris til slagtning, hvorefter de to resterende grise omgrupperes med to ukendte ikke-eksperimentelle grise. Ved udgangen af periode 3 og periode 4 udtages igen en forsøgsgris til slagtning.

Ugen inden udgangen af hver periode mærkes grisene med farve på ryggen, og hver gris' adfærd observeres ved videoovervågning. Effekten af rugfoder på døgnvariation i ædeadfærd, aktivitet og aggressive interaktioner registreres ved hjælp af RFID-teknologi og video. Desuden undersøges effekten af rug på frekvens og varighed af unormal adfærd (omdirigeret adfærd mod hale og øre). Der laves adfærdsregistreringer i 16 stier i fire vækstperioder, i alt 64 observationsdage.

Den forsøgsgris, der er udvalgt til aflivning i periode 2 og 4, underkastes forud for aflivning en test for stressfølsomhed ved en såkaldt "intrudertest", hvor grisen præsenteres for en ukendt gris under standardiserede forhold. Sociale interaktioner under testen registreres som mål for aggressivitet. Emotionelle reaktioner på nederlag undersøges ved hjælp af fysiologiske og adfærdsmæssige indikatorer for stress, herunder stressmarkører i spyt, overfladetemperatur og hjertefrekvensvariabilitet før, under og efter nederlag.

Ved aflivning udtages prøver af fordøjelsesmateriale, væv og blod. Tarmmateriale fra mave, tynd-, blind- og tyktarm vil blive vejet og analyseret for ufordøjelig markør (titanium oxid). Mave- og tyndtarmsprøverne vil blive analyseret for viskositet og vandbindingskapacitet. Prøver fra sidste tredjedel af tyndtarm og fæces (rectum) vil blive analyseret for ufordøjelig markør, kvælstof, fedt, energi og kulhydrater (stivelse, fruktaner og opløselige og uopløselige ikke-stivelseskulhydrater). Prøver fra blind- og tyktarm vil blive analyseret for pH, kort-kædede fedtsyrer og mikrobiotasammensætning ved 16s rRNA-sekventering og coliforme bakterier ved qPCR (som indikator for salmonella).

Blodprøverne vil blive analyseret for kort-kædede fedtsyrer, inklusive smørsyre.

Resultatet af AP2 vil være viden om indflydelsen af hybriddrug på uforstyrret adfærd med relation til udbrud af halebid (ædeadfærd, aktivitet, hale-øre-rettet adfærd, aggression) samt på stressfølsomhed og aggressivitet. Desuden opnås viden om fysisk-kemiske egenskaber af fordøjelsesmateriale, kort-kædede fedtsyre- og smørsyreproduktion og parametre relateret til sundhed i mave-tarm-kanalen. Der vil blive foretaget korrelations- og multivariatdataanalyser mellem de målte sundhedsparametre indbyrdes og i forhold til de målte indikatorer for adfærd og stressfølsomhed på grisen før aflivning.

Deltagere i AP 1 og AP2

Knud Erik Bach Knudsen, AU, professor i Basal Ernæring.

Lene Juul Pedersen, AU, professor i Dyrevelfærd og Precision Livestock Farming.

Nuria Canibe, AU, seniorforsker med speciel ekspertise i mave-tarm-økologi i svin.

To postdocs er planlagt involveret i undersøgelserne under vejledning af Knud Erik Bach Knudsen og Lene Juul Pedersen.

Referencer

Aguirre, M., Eck, A., Koenen, M.E., Savelkoul, P.H.M., Budding, A.E., Venema, K., 2016. Diet drives quick changes in the metabolic activity and composition of human gut microbiota in a validated in vitro gut model. *Research in Microbiology* 167, 114-125.

Bach Knudsen, K.E., Hedemann, M.S., Lærke, H.N., 2012. The role of carbohydrates in intestinal health of pigs. *Anim. Feed Sci. Technol.* 173, 41-53.

Bach Knudsen, K.E., Lærke, H.N., Hedemann, M.S., Nielsen, T.S., Ingerslev, A.K., Gundelund Nielsen, D.S., Theil, P.K., Purup, S., Hald, S., Schioldan, A.G., 2018. Impact of diet-modulated butyrate production on intestinal barrier function and inflammation. *Nutrients* 10, 1499.

Bailey, M.T., Dowd, S.E., Galley, J.D., Hufnagle, A.R., Allen, R.G., Lyte, M., 2011. Exposure to a social stressor alters the structure of the intestinal microbiota: Implications for stressor-induced immunomodulation. *Brain, Behavior, and Immunity* 25, 397-407.

Bercik, P., Collins, S., Verdu, E., 2012. Microbes and the gut-brain axis. *Neurogastroenterology & Motility* 24, 405-413.

Birkl, P., Bharwani, A., Kjaer, J., Kunze, W., McBride, P., Forsythe, P., Harlander-Matuschek, A., 2018. Differences in cecal microbiome of selected high and low feather-pecking laying hens. *Poultry science* 97, 3009-3014.

Botermans, J.A.M., Georgsson, L., Weström, B.R., Olsson, A.-c., Svendsen, J., 2000. Effect of Feeding Environment on Performance, Injuries, Plasma Cortisol and Behaviour in Growing-finishing Pigs: Studies on Individual Pigs Housed in Groups. *Acta Agric. Scand. A Anim. Sci* 50, 250-262.

Botermans, J.A.M., Svendsen, J., 2000. Effect of Feeding Environment on Performance, Injuries and Behaviour in Growing-finishing Pigs: Group-Based Studies. *Acta Agric. Scand. A Anim. Sci* 50, 237-249.

Bourassa, M.W., Alim, I., Bultman, S.J., Ratan, R.R., 2016. Butyrate, neuroepigenetics and the gut microbiome: Can a high fiber diet improve brain health? *Neuroscience Letters* 625, 56-63.

- Browning, K.N., Verheijden, S., Boeckxstaens, G.E., 2017. The Vagus Nerve in Appetite Regulation, Mood, and Intestinal Inflammation. *Gastroenterology* 152, 730-744.
- Brunberg, E.I., Rodenburg, T.B., Rydhmer, L., Kjaer, J.B., Jensen, P., Keeling, L.J., 2016. Omnivores Going Astray: A Review and New Synthesis of Abnormal Behavior in Pigs and Laying Hens. *Front. Vet. Sci* 3.
- Bulmer, L.S., Murray, J.-A., Burns, N.M., Garber, A., Wemelsfelder, F., McEwan, N.R., Hastie, P.M., 2019. High-starch diets alter equine faecal microbiota and increase behavioural reactivity. *Scientific reports* 9, 1-11.
- Canibe, N., Højberg, O., Højsgaard, S., Jensen, B.B., 2005. Feed physical form and formic acid addition to the feed affect the gastrointestinal ecology and growth performance of growing pigs. *J Anim Sci* 83, 1287-1302.
- Canibe, N., Jensen, B.B., 2012. Fermented liquid feed—Microbial and nutritional aspects and impact on enteric diseases in pigs. *Anim. Feed Sci. Technol.* 173, 17-40.
- Cappai, M.G., Picciau, M., Pinna, W., 2013. Ulcerogenic risk assessment of diets for pigs in relation to gastric lesion prevalence. *BMC veterinary research* 9, 1-8.
- Chou, J.-Y., O'Driscoll, K., Sandercock, D.A., D'Eath, R.B., 2020. Can increased dietary fibre level and a single enrichment device reduce the risk of tail biting in undocked growing-finishing pigs in fully slatted systems? *PLOS ONE* 15, e0241619.
- D'Eath, R.B., Arnott, G., Turner, S.P., Jensen, T., Lahrmann, H.P., Busch, M.E., Niemi, J.K., Lawrence, A.B., Sandoe, P., 2014. Injurious tail biting in pigs: how can it be controlled in existing systems without tail docking? *Animal* 8, 1479-1497.
- David, L.A., Maurice, C.F., Carmody, R.N., Gootenberg, D.B., Button, J.E., Wolfe, B.E., Ling, A.V., Devlin, A.S., Varma, Y., Fischbach, M.A., 2014. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505, 559-563.
- de Leeuw, J.A., Jongbloed, A.W., Spoolder, H.A.M., Verstegen, M.W.A., 2005. Effects of hindgut fermentation of non-starch polysaccharides on the stability of blood glucose and insulin levels and physical activity in empty sows. *Livest Prod Sci* 96, 165-174.
- de Oliveira, S.J., Bernardi, R.T., Vogt, F.I., Scartezzini, M., Hepp, D., Lunge, V.R., 2010. Gastric ulcers in fattening pigs: Isolation of *Arcobacter* spp. from stomachs with different severity of lesions. *Acta Scientiae Veterinariae* 38, 351-356.
- Desai, M.S., Seekatz, A.M., Koropatkin, N.M., Kamada, N., Hickey, C.A., Wolter, M., Pudlo, N.A., Kitamoto, S., Terrapon, N., Muller, A., 2016. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. *Cell* 167, 1339-1353. e1321.
- Desbonnet, L., Garrett, L., Clarke, G., Bienenstock, J., Dinan, T.G., 2008. The probiotic *Bifidobacteria infantis*: an assessment of potential antidepressant properties in the rat. *Journal of psychiatric research* 43, 164-174.
- Destrez, A., Grimm, P., Julliard, V., 2019. Dietary-induced modulation of the hindgut microbiota is related to behavioral responses during stressful events in horses. *Physiol. Behav.* 202, 94-100.
- Diana, A., Manzanilla, E.G., Diaz, J.A.C., Leonard, F.C., Boyle, L.A., 2017. Do weaner pigs need in-feed antibiotics to ensure good health and welfare? *Plos One* 12.
- Dowd, S.E., Callaway, T.R., Morrow-Tesch, J., 2007. Handling may cause increased shedding of *Escherichia coli* and total coliforms in pigs. *Foodborne Pathogens and Disease* 4, 99-102.
- Ewbank, R., 1973. Abnormal Behavior and Pig Nutrition - Unsuccessful Attempt to Induce Tail Biting by Feeding a High-Energy, Low Fiber Vegetable Protein Ration. *British Veterinary Journal* 129, 366-369.
- Feddes, J.J.R., Fraser, D., 1994. Nonnutritive Chewing by Pigs - Implications for Tail-Biting and Behavioral Enrichment. *Transactions of the Asae* 37, 947-950.
- Forsythe, P., Sudo, N., Dinan, T., Taylor, V.H., Bienenstock, J., 2010. Mood and gut feelings. *Brain, Behavior, and Immunity* 24, 9-16.
- Fraser, D., 1987. Attraction to blood as a factor in tail-biting by pigs. *Appl Anim Behav Sci* 17, 61-68.
- Fraser, D., Bernon, D.E., Ball, R.O., 1991. Enhanced Attraction to Blood by Pigs with Inadequate Dietary-Protein Supplementation. *Can. J. Anim. Sci.* 71, 611-619.
- Freestone, P.P.E., Sandrini, S.M., Haigh, R.D., Lyte, M., 2008. Microbial endocrinology: how stress influences susceptibility to infection. *Trends in Microbiology* 16, 55-64.
- Gao, K., Pi, Y., Mu, C.L., Peng, Y., Huang, Z., Zhu, W.Y., 2018. Antibiotics-induced modulation of large intestinal microbiota altered aromatic amino acid profile and expression of neurotransmitters in the hypothalamus of piglets. *Journal of neurochemistry* 146, 219-234.
- Georgsson, L., Svendsen, J., 2002. Degree of competition at feeding differentially affects behavior and performance of group-housed growing-finishing pigs of different relative weights. *J Anim Sci* 80, 376-383.
- Goodband, B., Tokach, M., Dritz, S., DeRouchey, J., Woodworth, J., 2014. Practical starter pig amino acid requirements in relation to immunity, gut health and growth performance. *J Anim Sci Biotechnol* 5, 12.
- Grenham, S., Clarke, G., Cryan, J., Dinan, T., 2011. Brain-Gut-Microbe Communication in Health and Disease. *Frontiers in Physiology* 2.

- He, J., Xie, H., Chen, D., Yu, B., Huang, Z., Mao, X., Zheng, P., Luo, Y., Yu, J., Luo, J., 2020. Synergetic responses of intestinal microbiota and epithelium to dietary inulin supplementation in pigs. *European Journal of Nutrition*.
- Herskin, M.S., Jensen, H.E., Jespersen, A., Forkman, B., Jensen, M.B., Canibe, N., Pedersen, L.J., 2016. Impact of the amount of straw provided to pigs kept in intensive production conditions on the occurrence and severity of gastric ulceration at slaughter. *Research in Veterinary Science* 104, 200-206.
- Hoffman, L.A., Baker, A.J., 2011. Estimating the substitution of distillers' grains for corn and soybean meal in the US feed complex. US Department of Agriculture.
- Honeck, A., Ahlhorn, J., Burfeind, O., Gertz, M., Grosse Beilage, E., Hasler, M., Tölle, K., Visscher, C., Krieter, J., 2020. Influence on tail-biting in weaning pigs of crude fibre content and different crude fibre components in pigs' rations. *J. Agric. Sci.* 158, 233-240.
- Hunter, E.J., Jones, T.A., Guise, H.J., Penny, R.H.C., Hoste, S., 2001. The relationship between tail biting in pigs, docking procedure and other management practices. *Veterinary Journal* 161, 72-79.
- Jaglin, M., Rhimi, M., Philippe, C., Pons, N., Bruneau, A., Goustard, B., Daugé, V., Maguin, E., Naudon, L., Rabot, S., 2018. Indole, a Signaling Molecule Produced by the Gut Microbiota, Negatively Impacts Emotional Behaviors in Rats. *Frontiers in Neuroscience* 12.
- Janczyk, P., Pieper, R., Smidt, H., Souffrant, W.B., 2010. Effect of alginate and inulin on intestinal microbial ecology of weanling pigs reared under different husbandry conditions. *FEMS microbiology ecology* 72, 132-142.
- Jeaurond, E., Rademacher, M., Pluske, J., Zhu, C., De Lange, C., 2008. Impact of feeding fermentable proteins and carbohydrates on growth performance, gut health and gastrointestinal function of newly weaned pigs. *Can. J. Anim. Sci.* 88, 271-281.
- Jensen, K.H., Jørgensen, L., Haugegaard, S., Herskin, M.S., Jensen, M.B., Pedersen, L.J., Canibe, N., 2017. The dose-response relationship between the amount of straw provided on the floor and gastric ulceration of pars oesophagea in growing pigs. *Research in Veterinary Science* 112, 66-74.
- Jensen, M.B., Pedersen, L.J., Theil, P.K., Bach Knudsen, K.E., 2015. Hunger in pregnant sows: Effects of a fibrous diet and free access to straw. *Appl Anim Behav Sci* 171, 81-87.
- Jensen, M.B., Pedersen, L.J., Theil, P.K., Yde, C.C., Bach Knudsen, K.E., 2012. Feeding motivation and plasma metabolites in pregnant sows fed diets rich in dietary fiber either once or twice daily. *J Anim Sci* 90, 1910-1919.
- Johansen, H.N., Knudsen, K.B., Sandström, B., Skjøth, F., 1996. Effects of varying content of soluble dietary fibre from wheat flour and oat milling fractions on gastric emptying in pigs. *Br. J. Nutr.* 75, 339-351.
- Kelly, J.R., Borre, Y., O'Brien, C., Patterson, E., El Aidy, S., Deane, J., Kennedy, P.J., Beers, S., Scott, K., Moloney, G., Hoban, A.E., Scott, L., Fitzgerald, P., Ross, P., Stanton, C., Clarke, G., Cryan, J.F., Dinan, T.G., 2016. Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat. *Journal of Psychiatric Research* 82, 109-118.
- Klaaborg, J., Kristensen, A.R., Brandt, P., 2019. The effect of pen environment on pen-mate directed behaviour prior to feeding in finisher pigs with intact tails. *Livest Sci* 219, 35-39.
- Knudsen, K.E.B., 1997. Carbohydrate and lignin contents of plant materials used in animal feeding. *Anim. Feed Sci. Technol.* 67, 319-338.
- Koopmans, S., Guzik, A., Van Der Meulen, J., Dekker, R., Kogut, J., Kerr, B., Southern, L., 2006. Effects of supplemental L-tryptophan on serotonin, cortisol, intestinal integrity, and behavior in weanling piglets. *J Anim Sci* 84, 963-971.
- Koopmans, S.J., Ruis, M., Dekker, R., Korte, M., 2009. Surplus dietary tryptophan inhibits stress hormone kinetics and induces insulin resistance in pigs. *Physiol. Behav.* 98, 402-410.
- Koopmans, S.J., Ruis, M., Dekker, R., van Diepen, H., Korte, M., Mroz, Z., 2005. Surplus dietary tryptophan reduces plasma cortisol and noradrenaline concentrations and enhances recovery after social stress in pigs. *Physiol. Behav.* 85, 469-478.
- Larsen, C., 1983. Tail Biting in Pigs. *New Zeal Vet J* 31, 105-106.
- Larsen, M.L.V., Andersen, H.M.L., Pedersen, L.J., 2018a. Tail posture as a detector of tail damage and an early detector of tail biting in finishing pigs. *Appl Anim Behav Sci* 209, 30-35.
- Larsen, M.L.V., Andersen, H.M.L., Pedersen, L.J., 2018b. Which is the most preventive measure against tail damage in finisher pigs: tail docking, straw provision or lowered stocking density? *Animal* 12, 1260-1267.
- Laskoski, F., Faccin, J.E., Vier, C.M., Gonçalves, M.A., Orlando, U.A., Kummer, R., Mellagi, A.P., Bernardi, M.L., Wentz, I., Bortolozzo, F.P., 2019. Effects of pigs per feeder hole and group size on feed intake onset, growth performance, and ear and tail lesions in nursery pigs with consistent space allowance. *J Swine Health Prod* 27, 12-18.
- Lasselin, J., Capuron, L., 2014. Chronic Low-Grade Inflammation in Metabolic Disorders: Relevance for Behavioral Symptoms. *Neuroimmunomodulation* 21, 95-101.
- Le Gall, M., Serena, A., Jørgensen, H., Theil, P.K., Knudsen, K.E.B., 2009. The role of whole-wheat grain and wheat and rye ingredients on the digestion and fermentation processes in the gut—a model experiment with pigs. *Br. J. Nutr.* 102, 1590-1600.

- Le Goff, G., van Milgen, J., Noblet, J., 2002. Influence of dietary fibre on digestive utilization and rate of passage in growing pigs, finishing pigs and adult sows. *Anim Sci* 74, 503-515.
- Li, Y., Kerr, B., Kidd, M., Gonyou, H., 2006. Use of supplementary tryptophan to modify the behavior of pigs. *J Anim Sci* 84, 212-220.
- Liu, H., Wang, J., He, T., Becker, S., Zhang, G., Li, D., Ma, X., 2018. Butyrate: a double-edged sword for health? *Advances in Nutrition* 9, 21-29.
- Looijer-Van Langen, M.A.C., Dieleman, L.A., 2008. Prebiotics in Chronic Intestinal Inflammation. *Inflammatory Bowel Diseases* 15, 454-462.
- Martinez-Trejo, G., Ortega-Cerrilla, M.E., Rodarte-Covarrubias, L.F., Herrera-Haro, J.G., Figueroa-Velasco, J.L., Galindo-Maldonado, F., Sanchez-Martinez, O., Lara-Bueno, A., 2009. Aggressiveness and Productive Performance of Piglets Supplemented with Tryptophan. *J Anim Vet Adv* 8, 608-611.
- McIntyre, J., Edwards, S.A., 2002. An investigation into the effect of different protein and energy intakes on model tail chewing behaviour of growing pigs. *Appl Anim Behav Sci* 77, 93-104.
- Meyer-Hamme, S.E.K., Lambert, C., Gauly, M., 2016. Does group size have an impact on welfare indicators in fattening pigs? *Animal* 10, 142-149.
- Mikkelsen, L.L., Naughton, P.J., Hedemann, M.S., Jensen, B.B., 2004. Effects of physical properties of feed on microbial ecology and survival of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in the pig gastrointestinal tract. *Applied and environmental Microbiology* 70, 3485-3492.
- Missotten, J.A.M., Michiels, J., Degroote, J., De Smet, S., 2015. Fermented liquid feed for pigs: an ancient technique for the future. *J Anim Sci Biotechnol* 6, 4.
- Moinard, C., Mendl, M., Nicol, C.J., Green, L.E., 2003. A case control study of on-farm risk factors for tail biting in pigs. *Appl Anim Behav Sci* 81, 333-355.
- Munsterhjelm, C., Heinonen, M., Valros, A., 2016. Can tail-in-mouth behaviour in weaned piglets be predicted by behaviour and performance? *Appl Anim Behav Sci* 184, 16-24.
- Naya, A., Gertz, M., Hasler, M., Beilage, E.G., Krieter, J., 2019a. Does a higher content of fibre in the piglet diet have an influence on tail biting in growing pigs? *Livest Sci* 223, 133-137.
- Naya, A., Traulsen, I., Gertz, M., Hasler, M., Burfeind, O., große Beilage, E., Krieter, J., 2019b. Is tail biting in growing pigs reduced by a prolonged suckling period? *Appl Anim Behav Sci* 211, 41-46.
- Neff, A.S., 2020. Technical and Theoretic Limitations of the Experimental Evidence Supporting a Gut Bacterial Etiology in Mental Illness. *Clinical Therapeutics* 42, e74-e81.
- Nielsen, E.K., Ingvarsen, K.L., 2000. Effects of cereal disintegration method, feeding method and straw as bedding on stomach characteristics including ulcers and performance in growing pigs. *Acta Agriculturae Scandinavica - Section A: Animal Science* 50, 30-38.
- Nielsen, E.O., Haugegaard, S., Jørgensen, L., 2012. Prevalence of stomach ulcers in Danish sows and finishers. In: *Proceedings of the International Pig Veterinary Society Congress*, p240.
- Nordgreen, J., Edwards, S.A., Boyle, L.A., Bolhuis, J.E., Veit, C., Sayyari, A., Marin, D.E., Dimitrov, I., Janczak, A.M., Valros, A., 2020. A Proposed Role for Pro-Inflammatory Cytokines in Damaging Behavior in Pigs. *Front. Vet. Sci* 7.
- O'Mahony, S.M., Clarke, G., Borre, Y.E., Dinan, T.G., Cryan, J.F., 2015. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural Brain Research* 277, 32-48.
- Otto, E., Yokoyama, M., Ku, P., Ames, N., Trottier, N., 2003. Nitrogen balance and ileal amino acid digestibility in growing pigs fed diets reduced in protein concentration. *J Anim Sci* 81, 1743-1753.
- Palander, P., Heinonen, M., Simpura, I., Edwards, S., Valros, A., 2013. Jejunal morphology and blood metabolites in tail biting, victim and control pigs. *Animal: an international journal of animal bioscience* 7, 1523.
- Palander, P.A., 2016. The Tail biting pig: Nutritional and physiological approaches to understanding the behavior.
- Pieper, R., Villodre Tudela, C., Taciak, M., Bindelle, J., Pérez, J.F., Zentek, J., 2016. Health relevance of intestinal protein fermentation in young pigs. *Animal Health Research Reviews* 17, 137-147.
- Rabhi, N., Thibodeau, A., Côté, J.-C., Devillers, N., Laplante, B., Fravallo, P., Larivière-Gauthier, G., Thériault, W.P., Faucitano, L., Beauchamp, G., Quessy, S., Preprint. Association between intestinal microbiota composition and tail-biting in pigs.
- Russell, W.R., Gratz, S.W., Duncan, S.H., Holtrop, G., Ince, J., Scobbie, L., Duncan, G., Johnstone, A.M., Lobley, G.E., Wallace, R.J., 2011. High-protein, reduced-carbohydrate weight-loss diets promote metabolite profiles likely to be detrimental to colonic health. *The American journal of clinical nutrition* 93, 1062-1072.
- Sandhu, K.V., Sherwin, E., Schellekens, H., Stanton, C., Dinan, T.G., Cryan, J.F., 2017. Feeding the microbiota-gut-brain axis: diet, microbiome, and neuropsychiatry. *Translational Research* 179, 223-244.

- SEGES Svineproduktion, 2013. Fodertildeling. https://svineproduktion.dk/Viden/I-stalden/Staldsystem/Foder_vandsystem/Fodertildeling (tilgæet d. 15.09.20).
- Sherry, C.L., Kim, S.S., Dilger, R.N., Bauer, L.L., Moon, M.L., Tapping, R.I., Fahey, G.C., Tappenden, K.A., Freund, G.G., 2010. Sickness behavior induced by endotoxin can be mitigated by the dietary soluble fiber, pectin, through up-regulation of IL-4 and Th2 polarization. *Brain, Behavior, and Immunity* 24, 631-640.
- Smulders, D., Hautekiet, V., Verbeke, G., Geerst, R., 2008. Tail and ear biting lesions in pigs: an epidemiological study. *Anim Welf* 17, 61-69.
- Souza da Silva, C., Haenen, D., Koopmans, S.J., Hooiveld, G.J., Bosch, G., Bolhuis, J.E., Kemp, B., Müller, M., Gerrits, W.J., 2014. Effects of resistant starch on behaviour, satiety-related hormones and metabolites in growing pigs. *Animal* 8, 1402-1411.
- Spoolder, H., Edwards, S., Corning, S., 1999. Effects of group size and feeder space allowance on welfare in finishing pigs. *Anim Sci* 69, 481-489.
- Swaby, H., Gregory, N.G., 2012. A note on the frequency of gastric ulcers detected during post-mortem examination at a pig abattoir. *Meat Science* 90, 269-271.
- Taylor, N.R., Main, D.C.J., Mendl, M., Edwards, S.A., 2010. Tail-biting A new perspective. *Veterinary Journal* 186, 137-147.
- Temple, D., Courboulay, V., Manteca, X., Velarde, A., Dalmau, A., 2012. The welfare of growing pigs in five different production systems: assessment of feeding and housing. *Animal: an international journal of animal bioscience* 6, 656.
- Tilocca, B., Burbach, K., Heyer, C.M.E., Hoelzle, L.E., Mosenthin, R., Stefanski, V., Camarinha-Silva, A., Seifert, J., 2017. Dietary changes in nutritional studies shape the structural and functional composition of the pigs' fecal microbiome—from days to weeks. *Microbiome* 5, 144.
- Ursinus, W.W., Van Reenen, C.G., Reimert, I., Bolhuis, J.E., 2014. Tail biting in pigs: blood serotonin and fearfulness as pieces of the puzzle? *PLoS one* 9, e107040.
- Valros, A., 2018. Chapter 5 - Tail biting, in: Špinko, M. (Ed.), *Advances in Pig Welfare*, Woodhead Publishing, pp. 137-166.
- Valros, A., Heinonen, M., 2015. Save the pig tail. *Porc. Health Manag.* 1.
- Van de Weerd, H.A., Docking, C.M., Day, J.E.L., Edwards, S.A., 2005. The development of harmful social behaviour in pigs with intact tails and different enrichment backgrounds in two housing systems. *Anim Sci* 80, 289-298.
- van de Wouw, M., Boehme, M., Lyte, J.M., Wiley, N., Strain, C., O'Sullivan, O., Clarke, G., Stanton, C., Dinan, T.G., Cryan, J.F., 2018. Short-chain fatty acids: microbial metabolites that alleviate stress-induced brain-gut axis alterations. *The Journal of physiology* 596, 4923-4944.
- van de Wouw, M., Schellekens, H., Dinan, T.G., Cryan, J.F., 2017. Microbiota-gut-brain axis: modulator of host metabolism and appetite. *The Journal of nutrition* 147, 727-745.
- van der Eijk, J.A., de Vries, H., Kjaer, J.B., Naguib, M., Kemp, B., Smidt, H., Rodenburg, T.B., Lammers, A., 2019. Differences in gut microbiota composition of laying hen lines divergently selected on feather pecking. *Poultry Science* 98, 7009-7021.
- van der Meer, Y., Gerrits, W.J.J., Jansman, A.J.M., Kemp, B., Bolhuis, J.E., 2017. A link between damaging behaviour in pigs, sanitary conditions, and dietary protein and amino acid supply. *Plos One* 12.
- van der Meer, Y., Lammers, A., Jansman, A., Rijnen, M., Hendriks, W., Gerrits, W., 2016. Performance of pigs kept under different sanitary conditions affected by protein intake and amino acid supplementation. *J Anim Sci* 94, 4704-4719.
- van Hierden, Y.M., Korte, S.M., Ruesink, E.W., van Reenen, C.G., Engel, B., Korte-Bouws, G.A.H., Koolhaas, J.M., Blokhuis, H.J., 2002. Adrenocortical reactivity and central serotonin and dopamine turnover in young chicks from a high and low feather-pecking line of laying hens. *Physiol. Behav.* 75, 653-659.
- Van Soest, P.J., McQueen, R.W., 1973. The chemistry and estimation of fibre. *Proceedings of the Nutrition Society* 32, 123-130.
- Veit, C., Buttner, K., Traulsen, I., Gertz, M., Hasler, M., Burfeind, O., Beilage, E.G., Krieter, J., 2017. The effect of mixing piglets after weaning on the occurrence of tail-biting during rearing. *Livest Sci* 201, 70-73.
- Veit, C., Traulsen, I., Hasler, M., Tolle, K.H., Burfeind, O., Beilage, E.G., Krieter, J., 2016. Influence of raw material on the occurrence of tail-biting in undocked pigs. *Livest Sci* 191, 125-131.
- Vukmirović, Đ., Čolović, R., Rakita, S., Brlek, T., Đuragić, O., Solà-Oriol, D., 2017. Importance of feed structure (particle size) and feed form (mash vs. pellets) in pig nutrition—A review. *Anim. Feed Sci. Technol.* 233, 133-144.
- Wenk, C., 2001. The role of dietary fibre in the digestive physiology of the pig. *Anim. Feed Sci. Technol.* 90, 21-33.
- Wiley, N.C., Dinan, T.G., Ross, R.P., Stanton, C., Clarke, G., Cryan, J.F., 2017. The microbiota-gut-brain axis as a key regulator of neural function and the stress response: Implications for human and animal health^{1,2}. *J Anim Sci* 95, 3225-3246.

- Williams, B.A., Mikkelsen, D., Flanagan, B.M., Gidley, M.J., 2019. "Dietary fibre": moving beyond the "soluble/insoluble" classification for monogastric nutrition, with an emphasis on humans and pigs. *J Anim Sci Biotechnol* 10, 45.
- Williams, B.A., Verstegen, M.W., Tamminga, S., 2001. Fermentation in the large intestine of single-stomached animals and its relationship to animal health. *Nutrition research reviews* 14, 207-228.
- Wu, G.D., Chen, J., Hoffmann, C., Bittinger, K., Chen, Y.-Y., Keilbaugh, S.A., Bewtra, M., Knights, D., Walters, W.A., Knight, R., 2011. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 334, 105-108.
- Zhao, J., Bai, Y., Zhang, G., Liu, L., Lai, C., 2020. Relationship between dietary fiber fermentation and volatile fatty acids' concentration in growing pigs. *Animals* 10, 263.
- Zhao, J., Liu, P., Wu, Y., Guo, P., Liu, L., Ma, N., Levesque, C., Chen, Y., Zhao, J., Zhang, J., 2018. Dietary fiber increases butyrate-producing bacteria and improves the growth performance of weaned piglets. *Journal of agricultural and food chemistry* 66, 7995-8004.
- Zonderland, J., Schepers, F., Bracke, M., Den Hartog, L., Kemp, B., Spoolder, H., 2011. Characteristics of biter and victim piglets apparent before a tail-biting outbreak. *Animal: an international journal of animal bioscience* 5, 767.
- Zonderland, J.J., Wolthuis-Fillerup, M., Van Reenen, C.G., Bracke, M.B.M., Kemp, B., Den Hartog, L.A., Spoolder, H.A.M., 2008. Prevention and treatment of tail biting in weaned piglets. *Appl Anim Behav Sci* 110, 269-281.