



## Ernæring, mikrobiologi og immunitet i tidligt liv, - grisen som model



**Fetus**



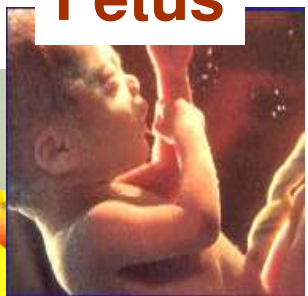
**Premature**



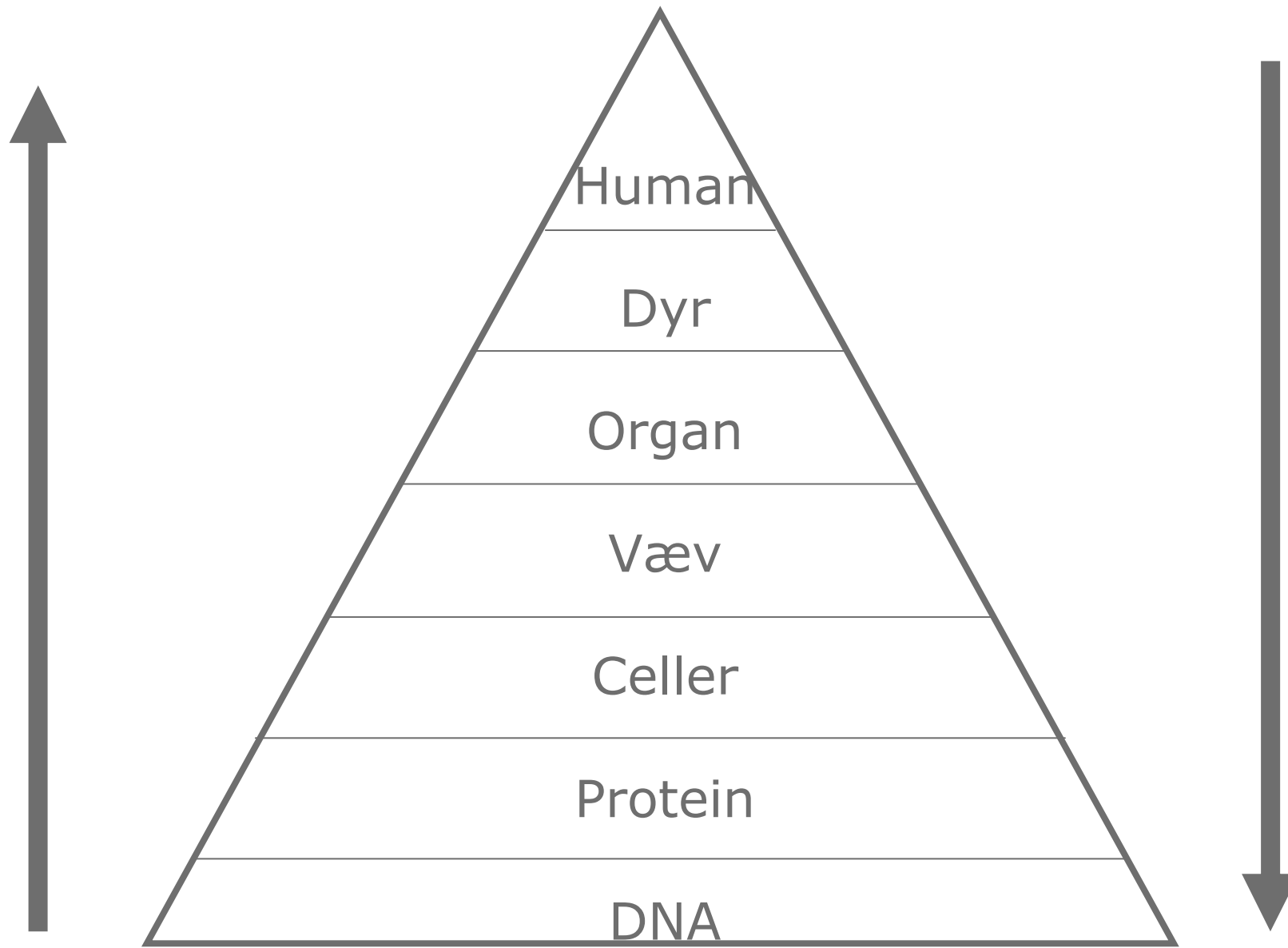
**Mature**



**Weaning**

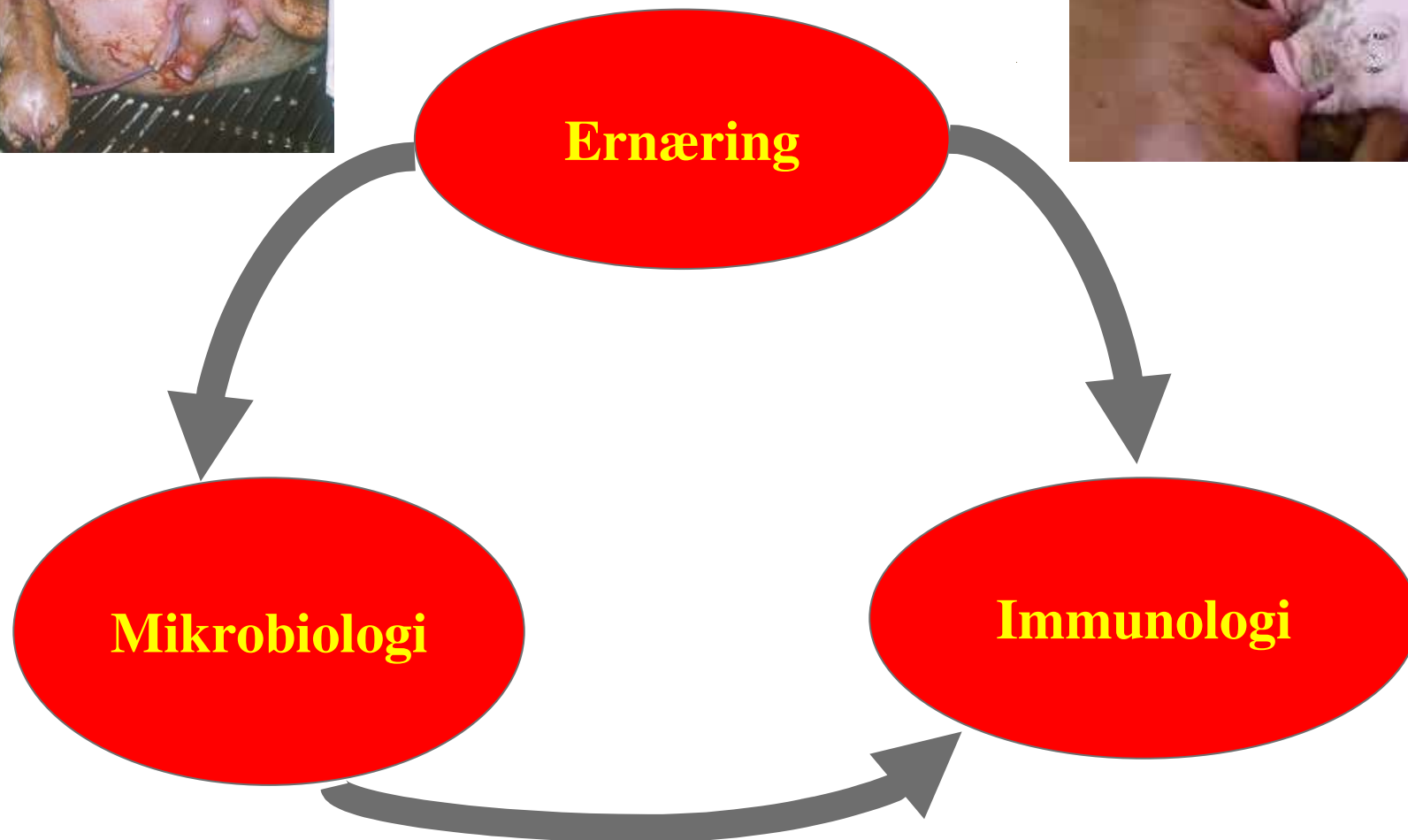


Thomas Thymann,  
Agronom, Dyrlæge, Ph.D.  
ttn@life.ku.dk



Place, date, unit, occasion etc.  
Slide 2





Place, date, unit, occasion etc.  
Slide 3



## Mikrobiologi

Stor variation i tidlig kolonisering

Initial kolonisering med G- domineret aerob flora

Dominans af anaerob flora efter 24 timer

Stor ustabilitet de første 10 dage

## Ernæring

Colostrum

- Immunglobuliner*
- Casein/valle-protein*
- Lactose*
- Fedt*
- Immunmod. stoffer*

Mælke-erstatning

- Hydr. stivelse*
- Hydr. protein*
- Veg. olier*

Parenteral ernæring

- Glucose*
- Amino syrer*
- Fedtsyrer*

## Immunologi

Specifikke

- B og T- celler*
- Antistoffer*
- Hukommelse*

Uspecifikke

- Granulocyter*
- Makrofager*
- Monocyter*
- NK celler*
- Dendritiske celler*
- Komplement*
- (Mucin)*

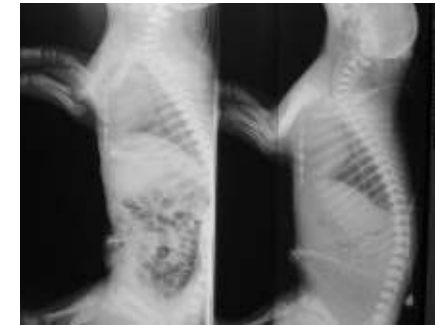


NEC:

Control:



# Nekrotiserende Enterocolitis



**T-RFLP**

**Fordøjelse**

**Histologi**

**Glukose transport**

**Endokrinologi**

**Dendritcelle funktion**

**Motilitet**

**Absorption**

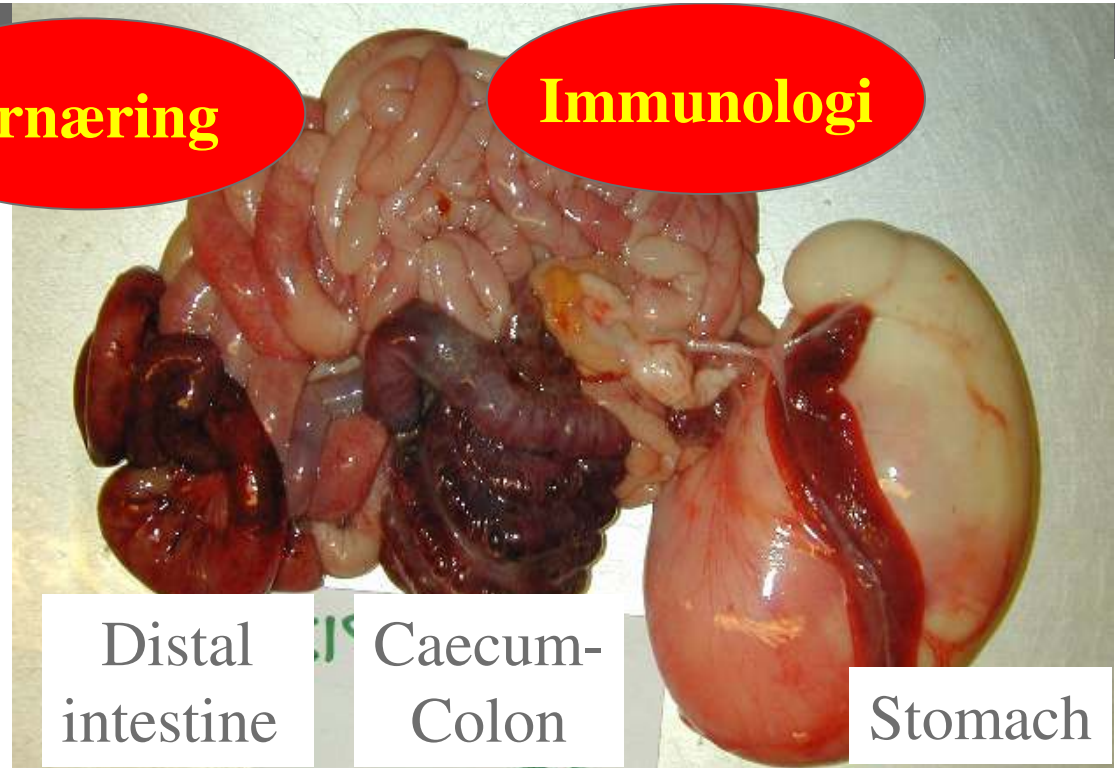
**Kolostrum  
Formula  
TPN  
Probiotika  
LPS**



**Mikrobiologi**

**Ernæring**

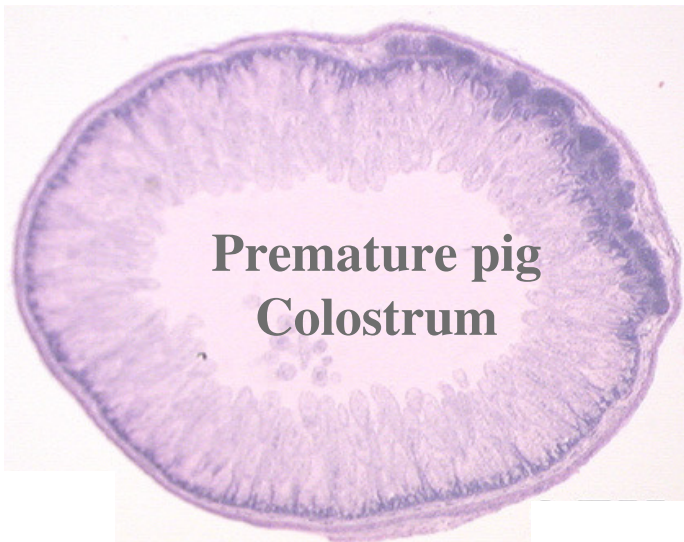
**Immunologi**



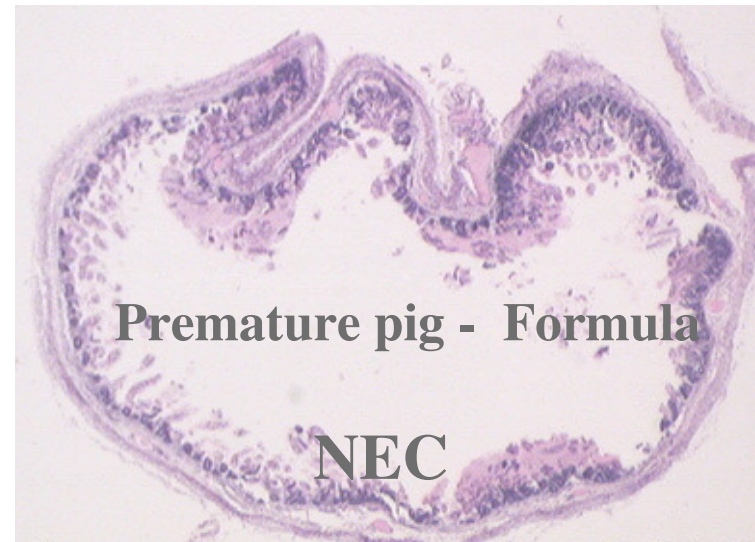
Distal  
intestine

Caecum-  
Colon

Stomach



Premature pig  
Colostrum



Premature pig - Formula

NEC

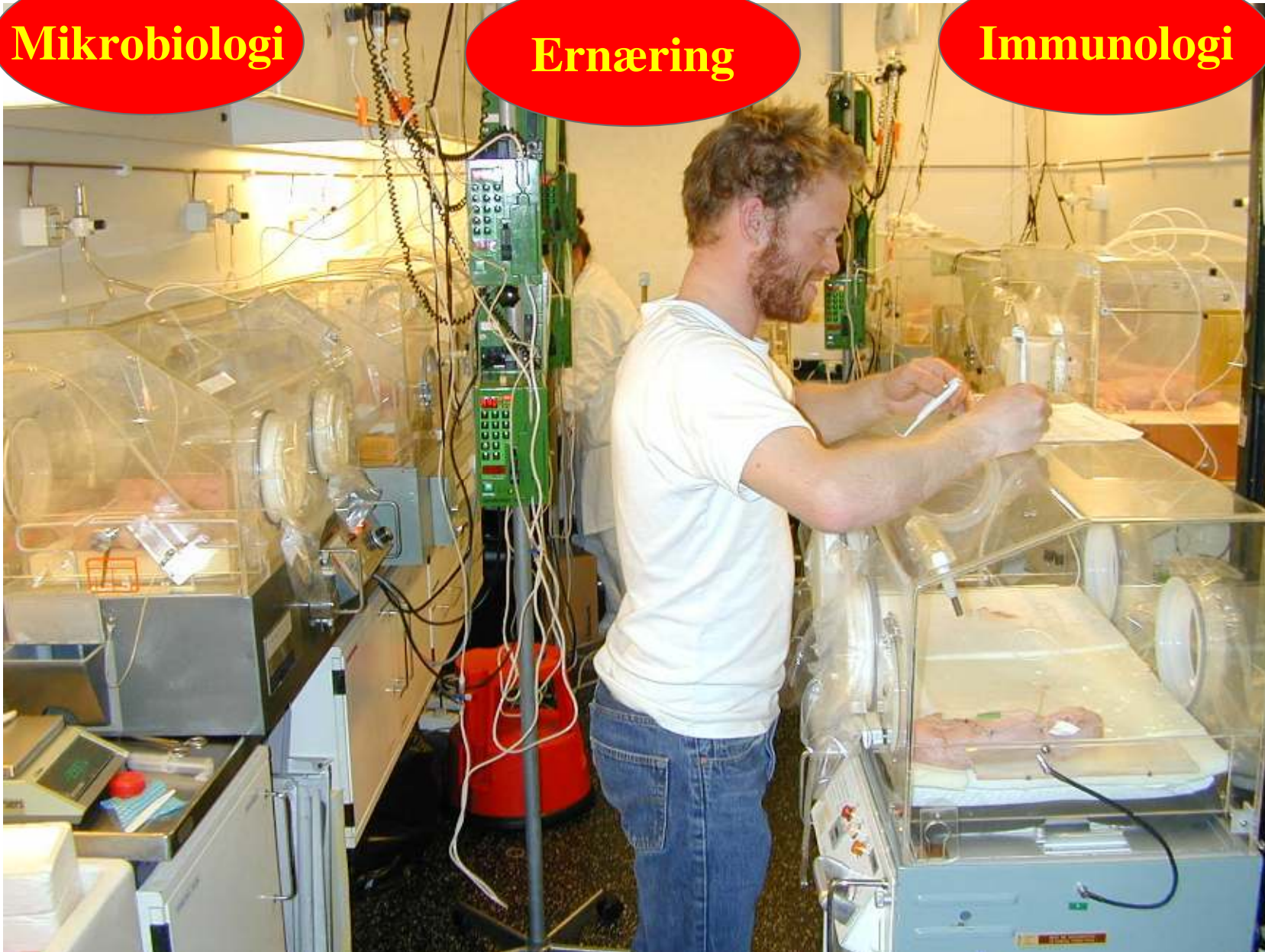
**Præmaturitet + mælkeerstatn. => Necrotiserende enterocolitis**



**Mikrobiologi**

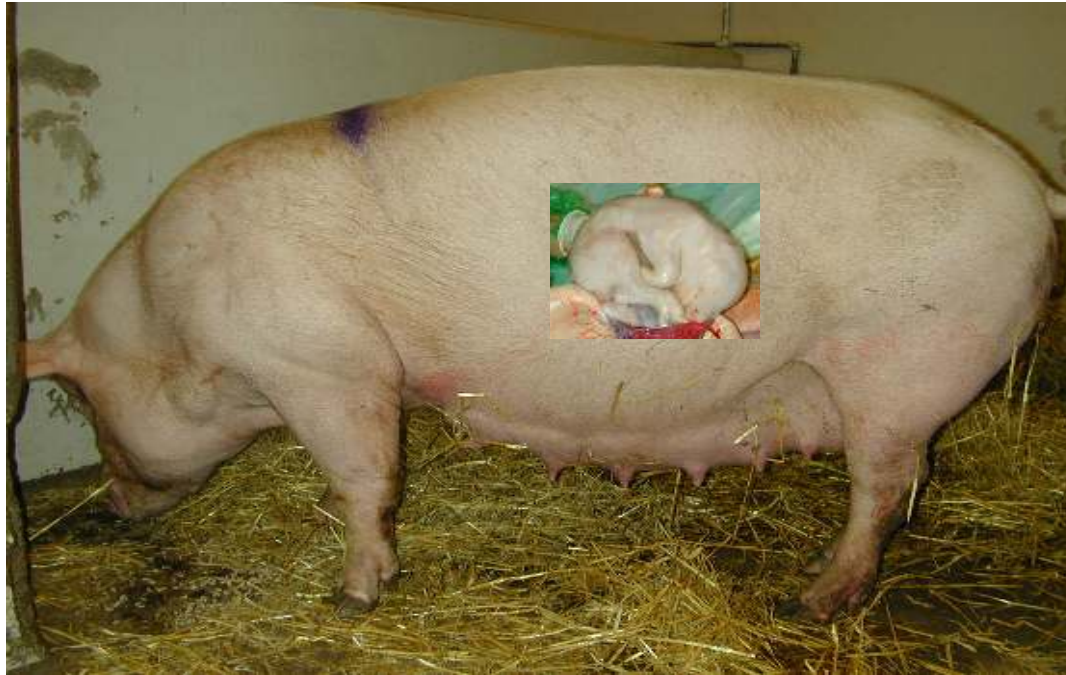
**Ernæring**

**Immunologi**



Slide 7



**Mikrobiologi****Ernæring****Immunologi**

**foster + mælkeerstatning + kinfri forhold =>**

**Ingen necrotiserende enterocolitis**





**Mikrobiologi**

**Ernæring**

**Immunologi**



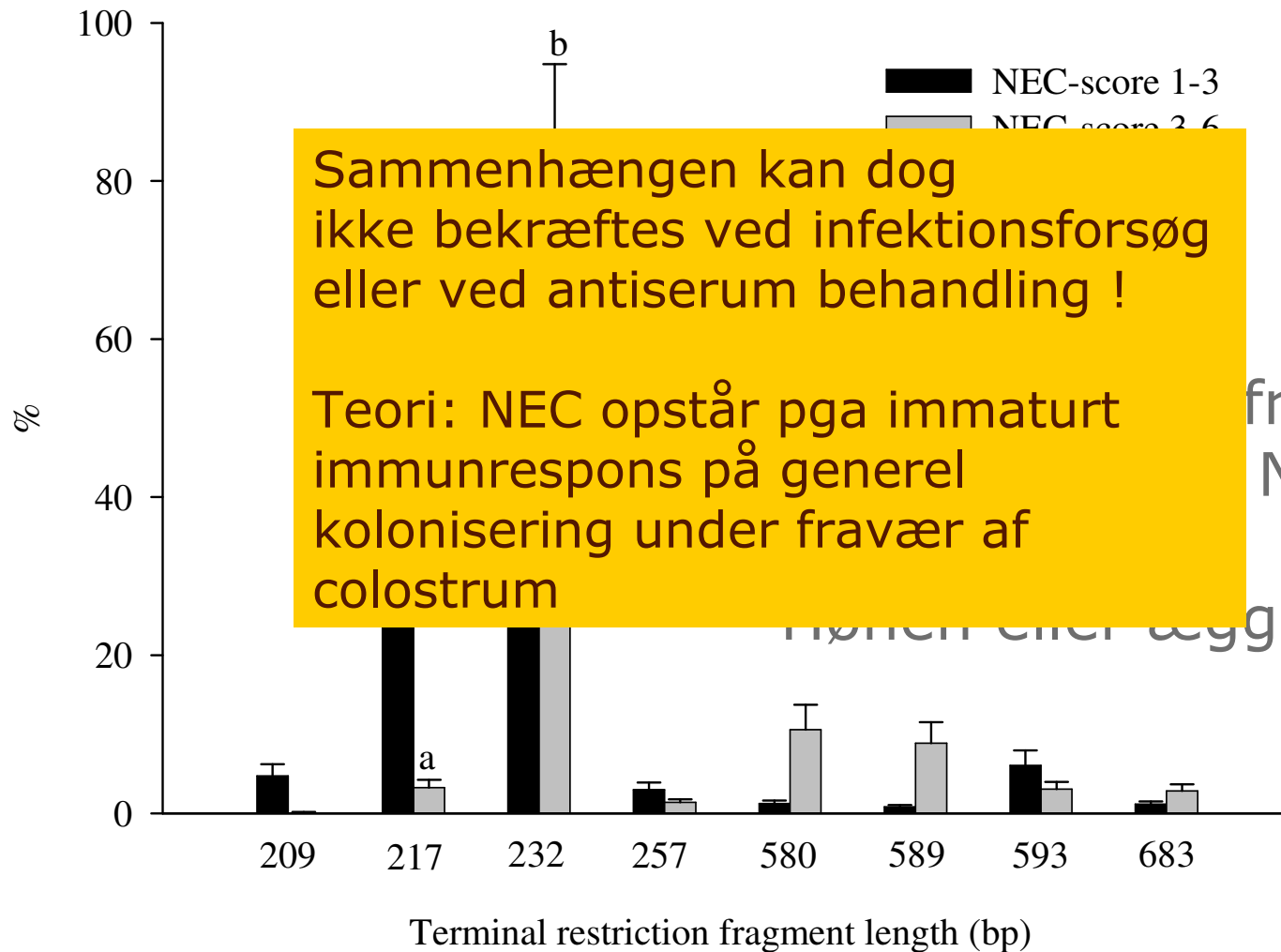
**Præmaturitet + mælkeerstatn. + kimfri forhold =>**

**Ingen necrotiserende enterocolitis**

**Mikrobiologi**

**Ernæring**

**Immunologi**



Sammenhængen kan dog ikke bekræftes ved infektionsforsøg eller ved antiserum behandling !

Teori: NEC opstår pga immaturt immunrespons på generel kolonisering under fravær af colostrum

fringens NEC.

hønen eller ægget ?



**Mikrobiologi****Ernæring****Immunologi**

Antigenpræsenterende celler  
Genkender LPS på G<sup>-</sup> via TLR4

Teori: NEC opstår pga immatur  
regulering af TLR4 receptoren !

Specifikke  
-B og T- celler  
-Antistoffer  
-Hukommelse

Uspecifikke  
-Granulocytter  
-Makrofager  
-Monocyter  
-Dendritiske celler  
-NK celler  
-Komplement  
-Mucin



**Mikrobiologi****Ernæring****Immunologi**Ernæring med  
mælkeerstatning

**Total Parenteral Nutrition (TPN) => ingen NEC**  
**Total Enteral Nutrition (TEN) => ca. 50% NEC**  
**Først TPN derefter TEN => ca. 80% NEC**  
**Minimal Enteral Nutrition (MEN) => ca. 50% NEC**



Place, date, unit, occasion etc.  
Slide 12



**Mikrobiologi****Ernæring****Immunologi**Ernæring med  
colostrum

**Total Parenteral Nutrition (TPN) => ingen NEC**  
**Total Enteral Nutrition (TEN) => ca. 5% NEC**  
**Først TPN derefter TEN => ca. 40% NEC**  
**Minimal Enteral Nutrition (MEN) => 0% NEC**

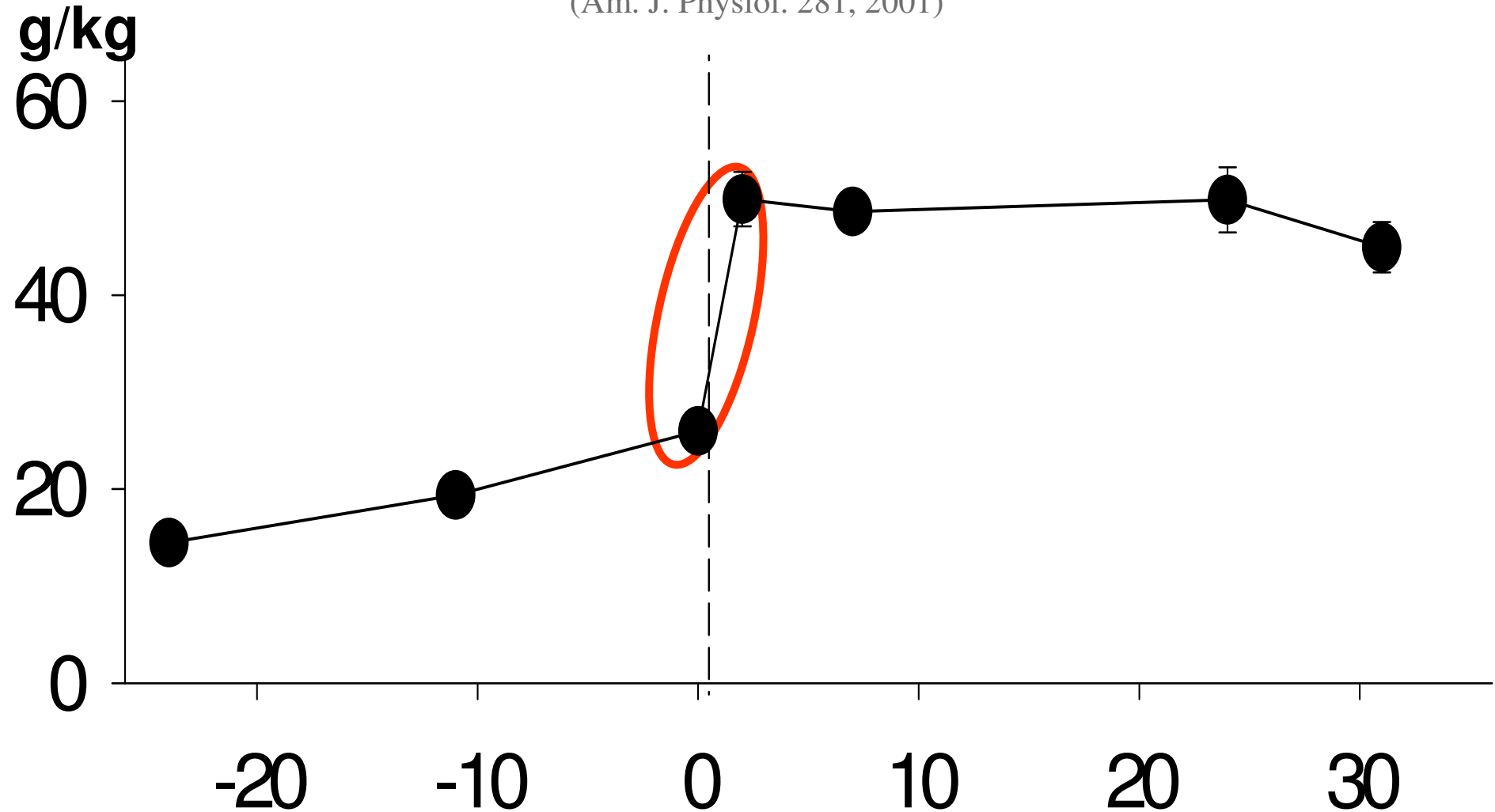


Place, date, unit, occasion etc.  
Slide 13



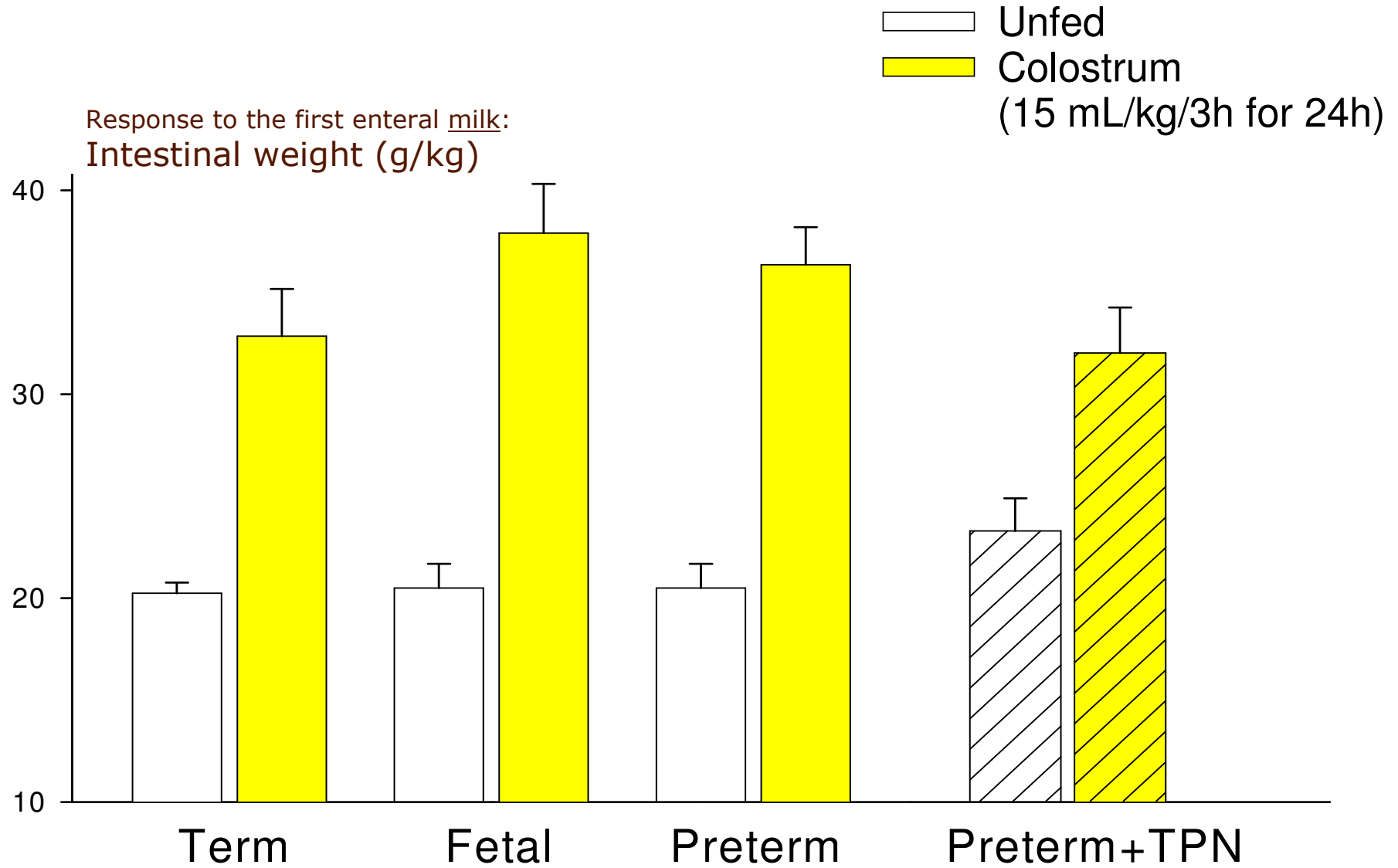
# Tyndtarmens vækst i termins-fødte grise

(Am. J. Physiol. 281, 2001)

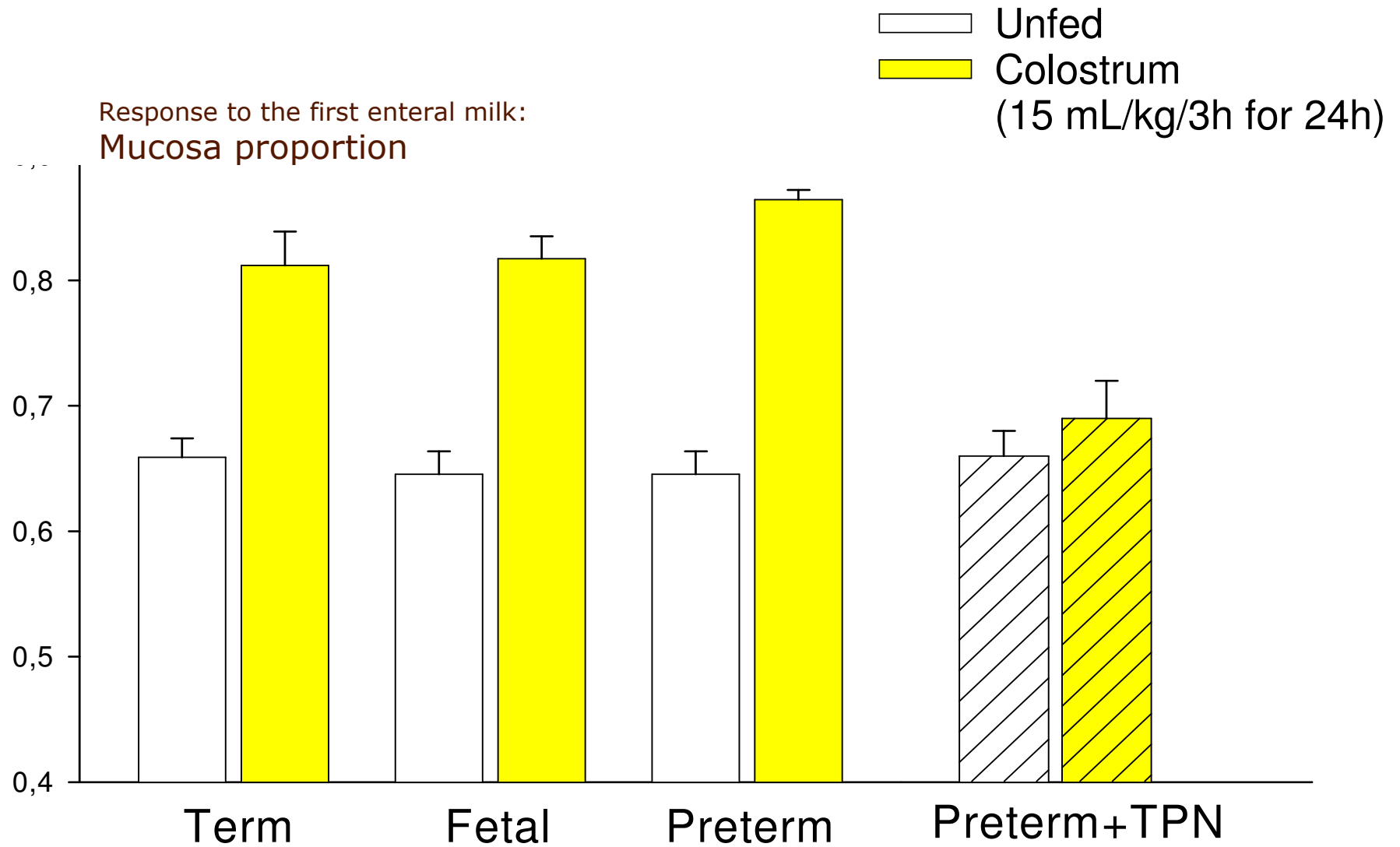


Alder før og efter fødsel, dage





Place  
Slide



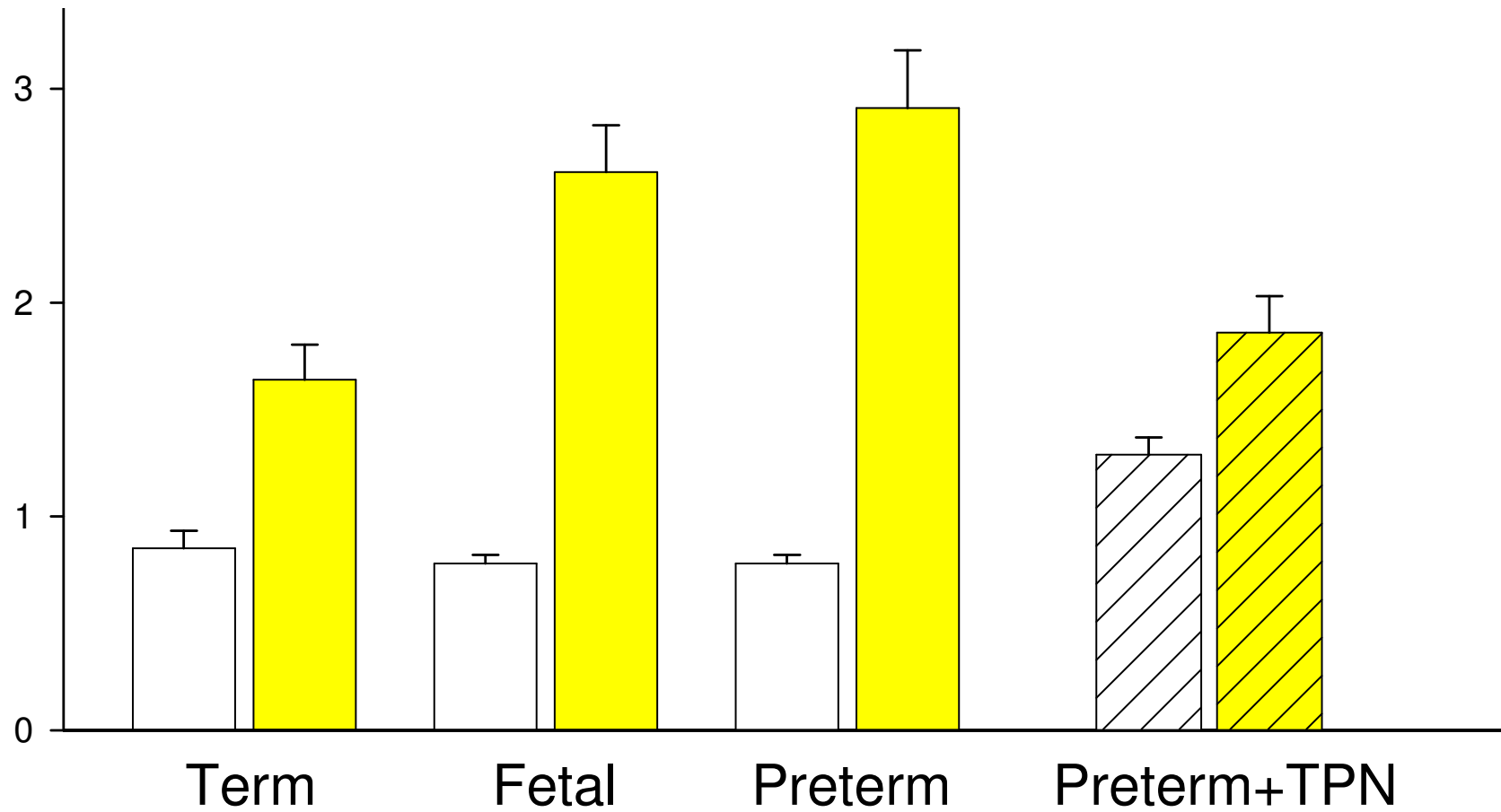
Plac  
Slide





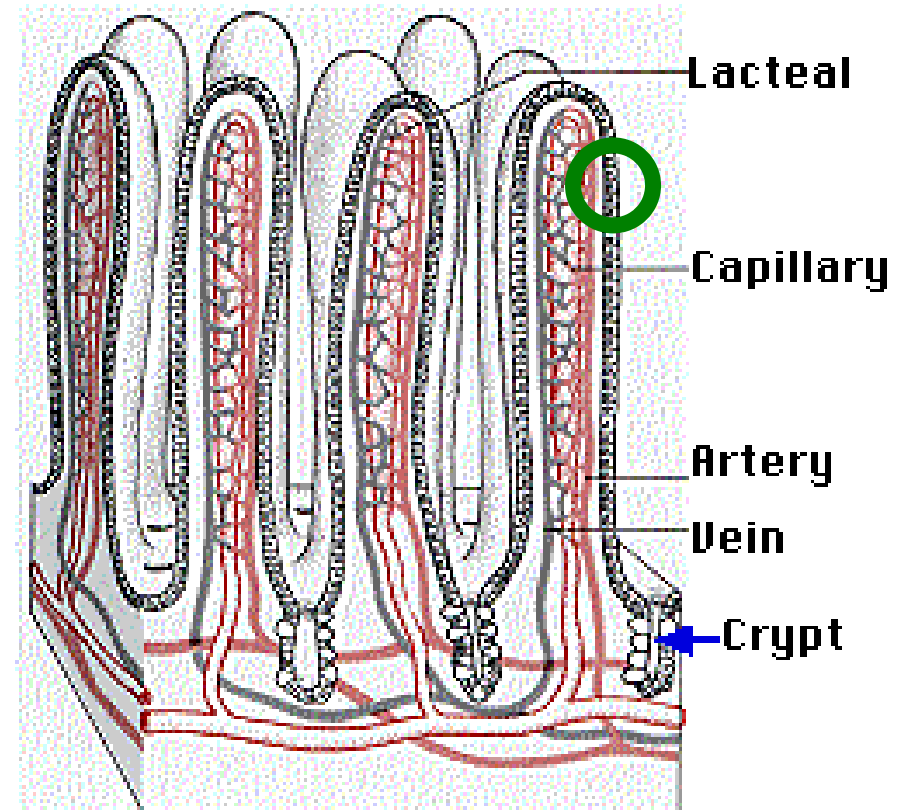
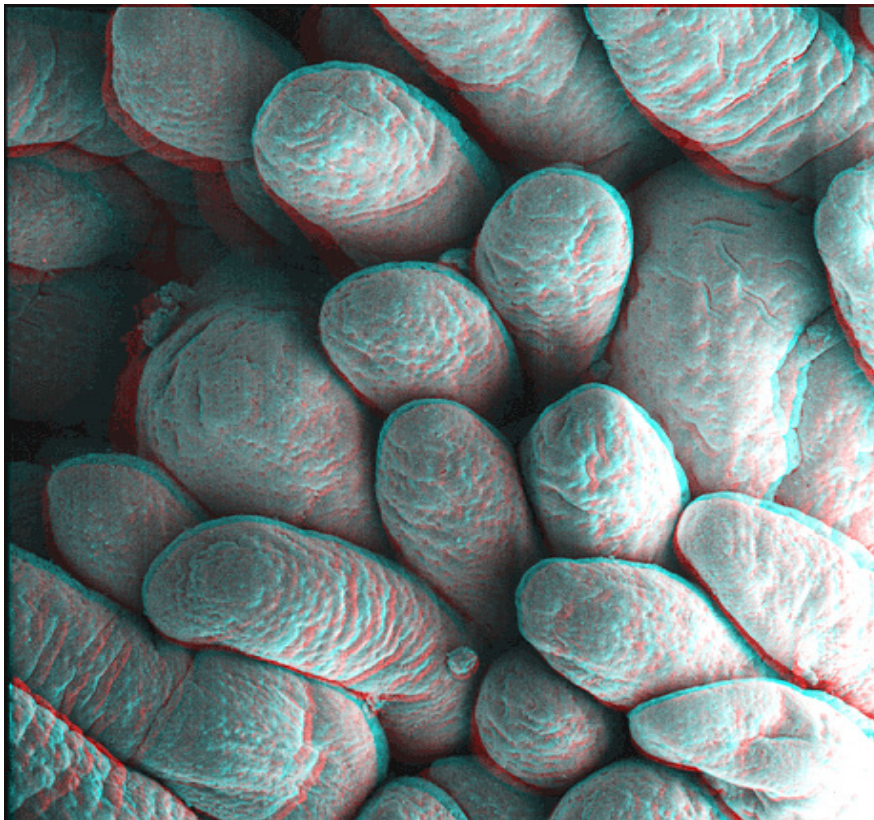
Response to the first enteral milk:  
Maltase activity (U/g)

Unfed  
Colostrum  
(15 mL/kg/3h for 24h)

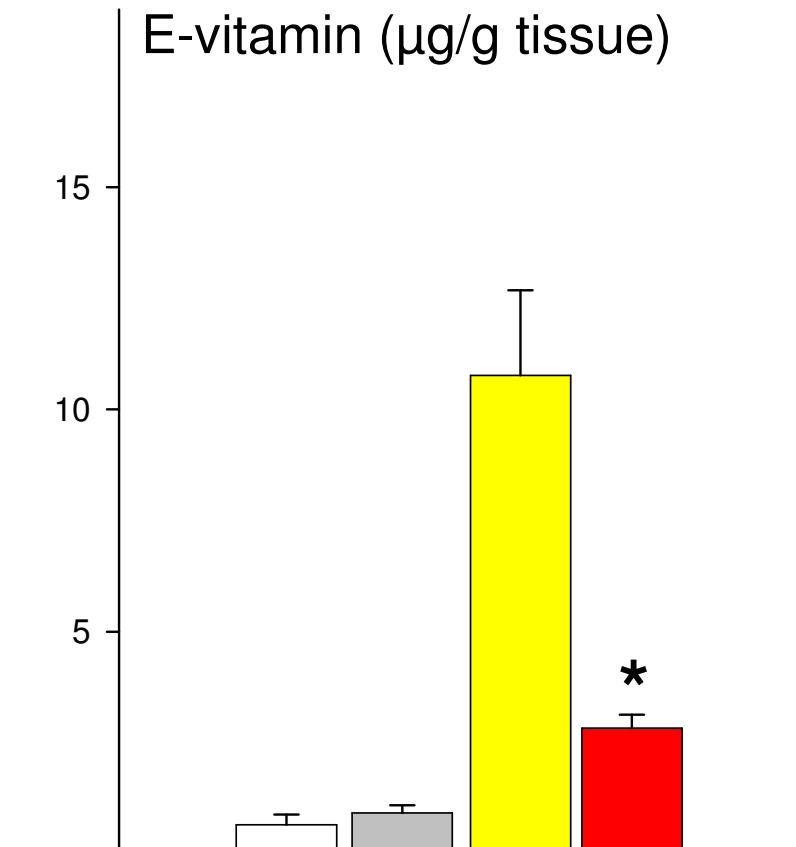
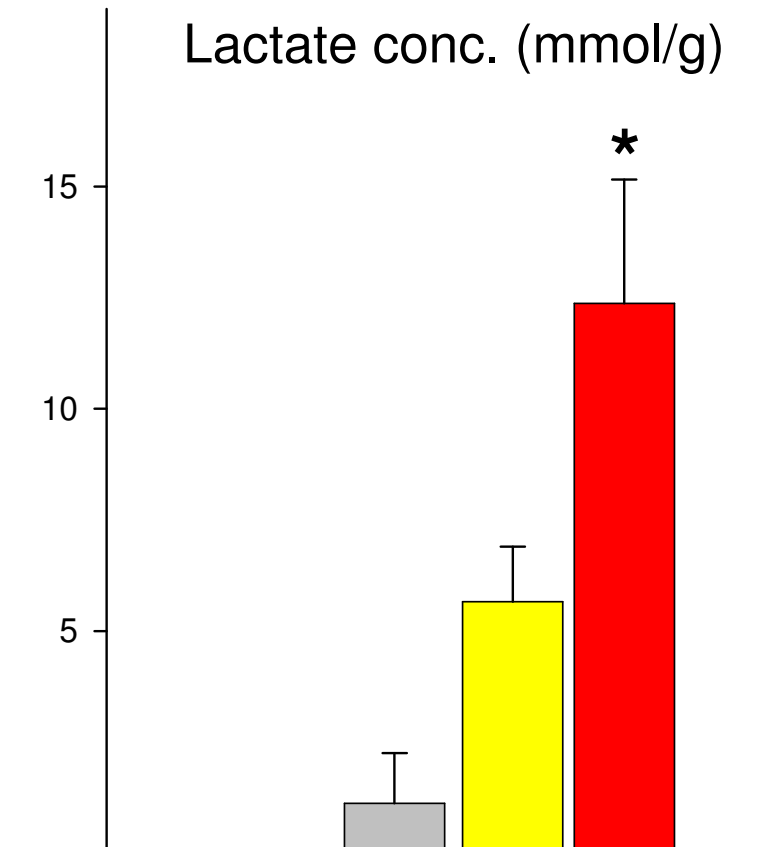
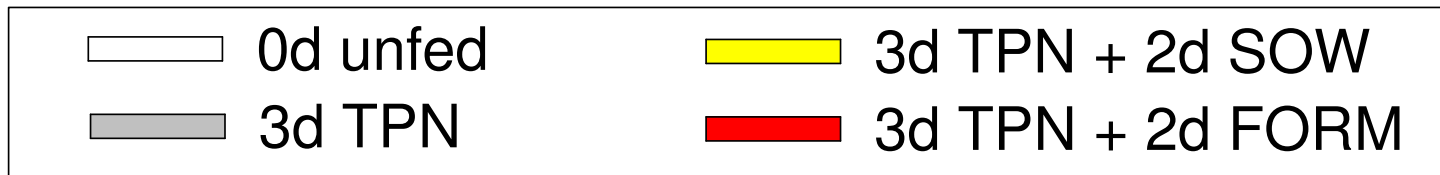


Place  
Slide

## tarmvilli ca. 400 - 1000 $\mu\text{m}$ høje



## SI function in preterm TPN-fed pigs



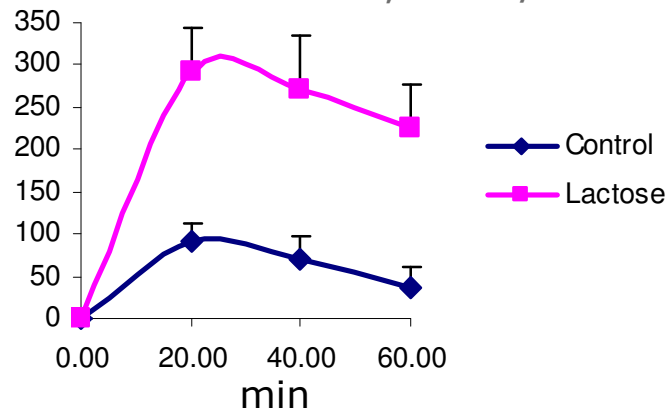
**Mikrobiologi****Ernæring****Immunologi**

Nedsat kulhydrat-fordøjelighed ?  
Hydrolyseret stivelse vs lactose

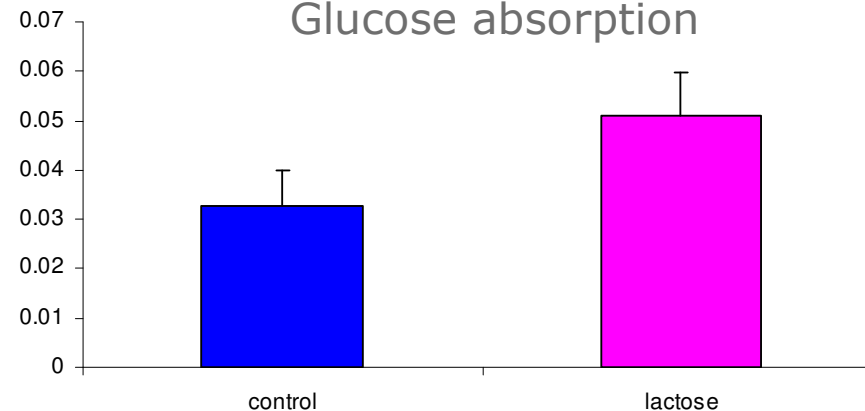
NEC incidence  
LACTOSE: 27%  
CONTROL: 91%

**In vivo**

Plasma galactose  
efter testbolus, umol/l

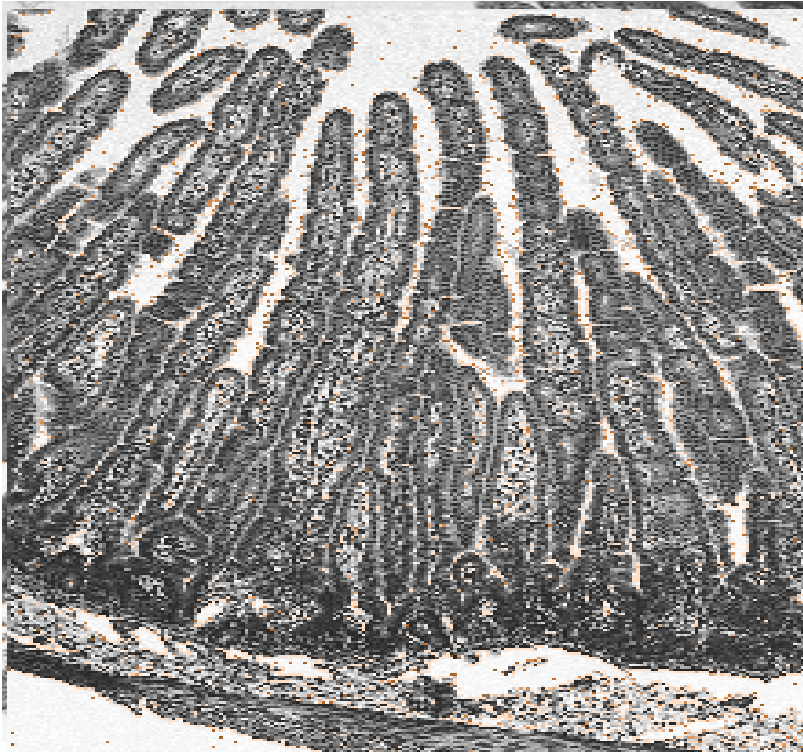
**In vitro**

Glucose absorption



# TPN-induced mucosal atrophy in preterm pigs

**TPN+GLP-2**



**TPN**



Place, date, unit, occasion etc.  
Slide 21

**American Journal of  
Physiology 279, 2000**



**Mikrobiologi**

**Ernæring**

**Immunologi**

Hormon

Fostervand

Fødselsvejen

Fedt

Prebiotika

Protein

Probiotika

Kulhydrat

Enteral  
parenteral

Antioxidant

Immunmodulerende stoffer



## Spin off

Tarmskade sfa faste indtræder meget hurtigt hos grise (fødsel, fravænning)

Substrat-overload efter faste er meget skadelig (fravænning)

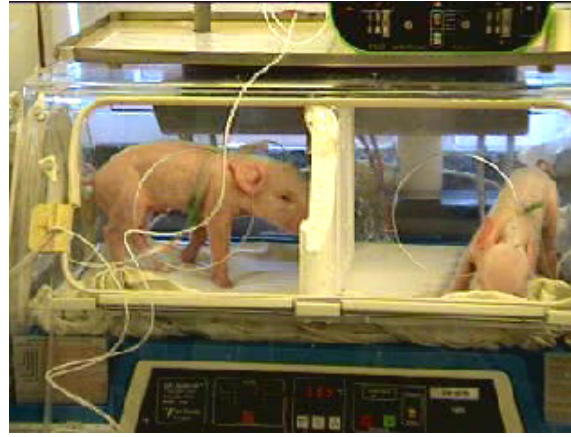
Skader sfa faste kan forebygges med hormonbehandling (fødsel, fravænning)

Kolonisering efter fødsel kan muligvis påvirkes via fodring af drægtige søer

Tarmbakterie-flora på besætningsniveau, - stabil eller fluktuerende ?

Regulering af det uspecifikke immunforsvar kan opnås med bovint colostrum





Per T. Sangild  
Richard Siggers  
Jayda Siggers  
Axel Kornerup  
Mette Schmidt  
Jan Elnif  
Charlotte Bjørnvad  
Malene Cilieborg  
Elin Skytte

Place, date, unit, occasion etc.  
Slide 24

Lars Mølbak  
Mette Boye  
Tim K. Jensen  
Hanne Frøkiær

Douglas Burrin  
Randall Buddington  
Chris Van Ginneken

