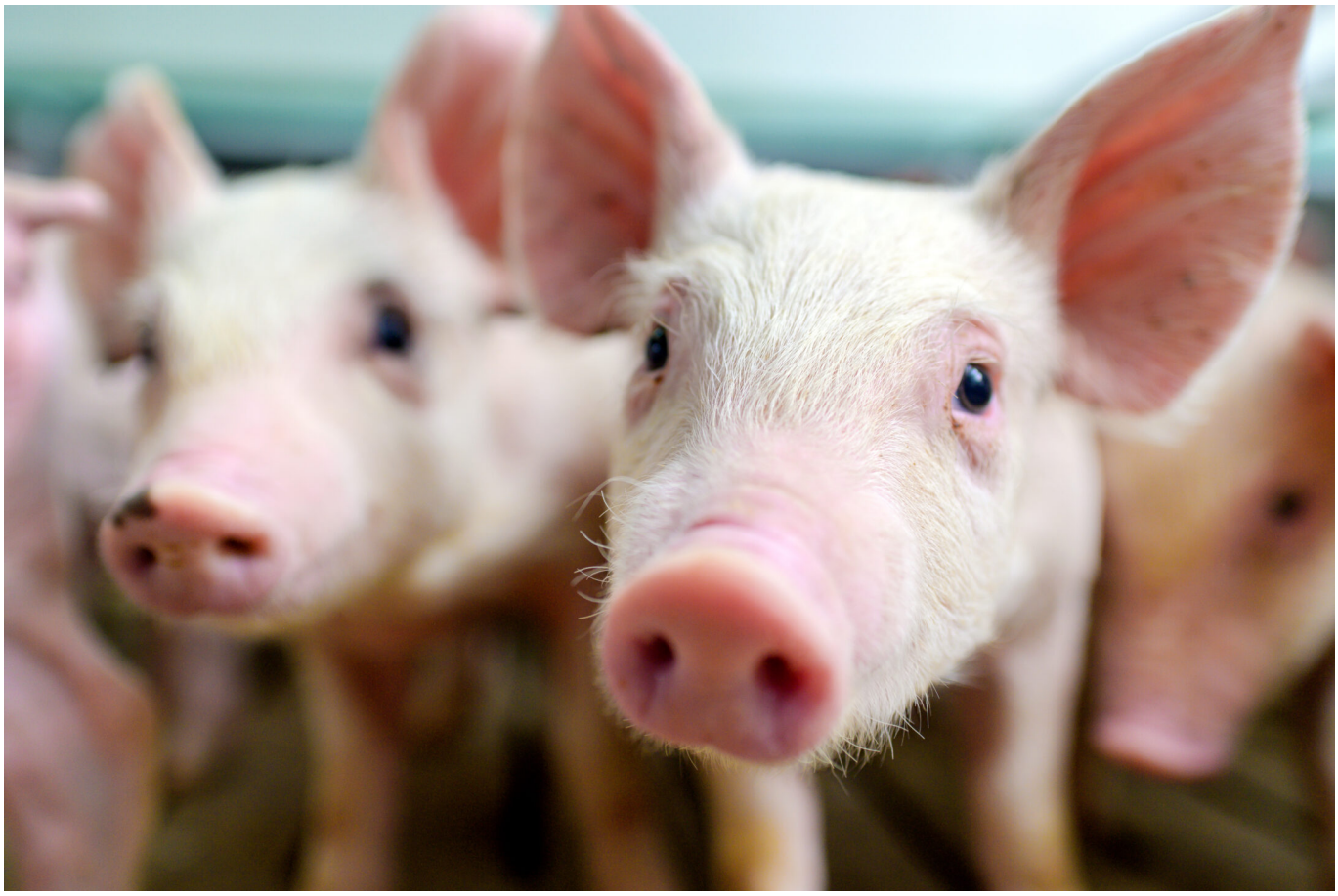
Escenarios de nutrición de lechones para la eliminación de AGP



Durante los últimos 60 años, los antibióticos han jugado un papel esencial en la industria porcina como una herramienta de la que dependen los productores de cerdos para controlar enfermedades y reducir la mortalidad. Además, también se sabe que los antibióticos mejoran el rendimiento, incluso cuando se utilizan en dosis subterapéuticas.

La percepción del uso excesivo de antibióticos en la producción porcina, especialmente como promotores del crecimiento (AGP), ha suscitado preocupaciones por parte de los gobiernos y la opinión pública, con respecto a la aparición de bacterias multirresistentes, lo que supone una amenaza no solo para la salud animal sino también para la humana. Los desafíos planteados con respecto a los AGPs y la necesidad de su reducción en la ganadería llevaron al desarrollo de estrategias combinadas como el "Enfoque de una sola salud", donde la salud animal, la salud humana y el medio ambiente se entrelazan y deben ser considerados en cualquier sistema de producción animal.



En este escenario de intensos cambios, los porcicultores deben evaluar estrategias para adecuar sus sistemas de producción a la presión global para reducir los antibióticos y aún así tener una producción rentable.

Muchas de estas preocupaciones se centran en la nutrición de los lechones, ya que el uso de niveles subterapéuticos de antimicrobianos como promotores del crecimiento sigue siendo una práctica habitual para prevenir la diarrea post-destete en muchos países (Heo et al., 2013; Waititu et al., 2015). Teniendo esto en cuenta, éste artículo sirve como una guía práctica para los productores de cerdos a través de la eliminación de AGP y sus impactos en el rendimiento y la nutrición de los lechones Se abordarán tres puntos cruciales:

1. ¿Por qué la eliminación de AGP es una tendencia mundial?
2. ¿Cuáles son las principales consecuencias para la nutrición y el rendimiento de los lechones?
3. ¿Qué alternativas tenemos para garantizar un rendimiento óptimo de los lechones en este escenario?

Eliminación de AGP: un problema global

Las discusiones sobre el futuro de la industria porcina incluyen comprender cómo y por qué la eliminación de AGP se convirtió en un tema tan importante en todo el mundo. Históricamente, los países europeos han liderado discusiones sobre la eliminación de AGP de la producción ganadera. En Suecia, los AGP fueron prohibidos en sus granjas desde 1986. Esta medida culminó con la prohibición total de los AGP en la Unión Europea en 2006. Otros países siguieron los mismos pasos. En Corea, los AGP se eliminaron de las operaciones ganaderas en 2011. Estados Unidos también está haciendo esfuerzos para limitar los AGP y el uso de antibióticos en las granjas de cerdos, como se publicó en una guía revisada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, 2019). En 2016, Brasil y China prohibieron la colistina, y el gobierno brasileño también anunció la eliminación de la tilosina, tiamulina y la lincomicina en 2020. Además, países como India, Vietnam, Bangladesh, Buthan e Indonesia han anunciado estrategias para las restricciones de AGP (Cardinal et al., 2019; Davies y Walsh, 2018).

El principal argumento contra los AGP y los antibióticos en general es el riesgo ya mencionado de desarrollo de resistencia a los antimicrobianos, lo que limita las herramientas disponibles para controlar y prevenir enfermedades en la salud humana. Este punto se sustenta en el hecho de que los patógenos resistentes no son estáticos ni exclusivos del ganado, sino que también pueden propagarse a los seres humanos (Barbosa y Bünzen, 2021). Además, se han planteado preocupaciones con respecto al hecho de que los humanos también los mismos antibióticos que en la producción porcina, principalmente antibióticos de tercera generación. La presión sobre los productores de cerdos aumentó y hoy es multifactorial: desde los departamentos reguladores oficiales y las partes interesadas en diferentes niveles, que deben considerar las preocupaciones del público sobre la resistencia a los antimicrobianos y

su impacto en el ganado, la salud humana y la sostenibilidad de las operaciones de la granja (Stein, 2002).).

Es evidente que el proceso de reducción o prohibición de antibióticos y AGP en la producción porcina ya es un problema global y aumenta a medida que adquiere nuevas dimensiones. As Cardinal et al. (2019) sugieren que ese proceso es irreversible. Las empresas que quieran acceder al mercado mundial de la carne de cerdo y cumplir con las regulaciones cada vez más estrictas sobre los AGP deben reinventar sus prácticas. Sin embargo, esto no es nada nuevo para la industria porcina. Por ejemplo, los productores de cerdos de EE. UU. y Brasil han adaptado sus operaciones para no usar ractopamina para cumplir con los requisitos de los mercados europeo y asiático. Por lo tanto, podemos estar seguros de que la industria porcina mundial encontrará una forma de reemplazar los antibióticos.

Con eso en mente, el siguiente paso es evaluar las consecuencias de la abstinencia de AGP de las dietas para cerdos y cómo eso afecta el rendimiento general de los animales.

Consecuencias en la salud y el rendimiento de los lechones

Los productores de cerdos saben muy bien que el destete de los cerdos es un desafío. Los lechones están expuestos a muchos factores de estrés biológico durante ese período de transición, incluida la introducción de los lechones a una nueva composición del alimento (pasando de la leche a dietas basadas en plantas), la separación abrupta de la cerda, el transporte y la manipulación, la exposición a nuevas interacciones sociales y las adaptaciones ambientales, para nombrar unos pocos. Tales factores estresantes y desafíos fisiológicos pueden afectar negativamente la salud, el rendimiento del crecimiento y la ingesta de alimento debido a disfunciones del sistema inmunológico (Campbell et al. 2013). Los antibióticos han sido una herramienta muy poderosa para mitigar esta caída del rendimiento. La pregunta entonces es, ¿cuán difícil puede llegar a ser este proceso cuando los AGP se eliminan por completo?

Muchos ganaderos de todo el mundo todavía dependen de los AGP para que el período de destete sea menos estresante para los lechones. Un beneficio principal es que los antibióticos reducirán la incidencia de PWD, con un rendimiento de crecimiento mejorado posterior (Long et al., 2018). El proceso de destete puede crear las condiciones ideales para el crecimiento excesivo de patógenos, ya que el sistema inmunológico de los lechones no está completamente desarrollado y, por lo tanto, no puede defenderse. Los patógenos presentes en el tracto gastrointestinal pueden provocar diarrea post-destete (PWD), entre muchas otras enfermedades clínicas (Han et al., 2021). La PWD es causada por Escherichia coli y es un problema global en la industria porcina, ya que compromete la ingesta de alimento y el rendimiento del crecimiento a lo largo de la vida del cerdo, siendo también una causa común de pérdidas debido a la muerte de los lechones (Zimmerman, 2019).

Cardinal et al. (2021) también destacan que la hipótesis de una respuesta inflamatoria intestinal reducida es una explicación de la relación positiva entre el uso de AGP y el aumento de peso de los lechones. Pluske y col. (2018) señalan que la sobreestimulación del sistema inmunológico puede afectar negativamente la tasa de crecimiento de los cerdos y la eficiencia del uso del alimento. El proceso es fisiológicamente costoso en términos de energía y también puede causar una producción excesiva de prostaglandina E2 (PGE2), lo que lleva a fiebre, anorexia y reducción del rendimiento de los cerdos. Por ejemplo, Mazutti et al. (2016) mostraron un aumento de peso de hasta 1,74 kg por cerdo en animales que recibieron colistina o tilosina en niveles subterapéuticos durante todo el vivero. Helm y col. (2019) encontraron que los cerdos medicados con clortetraciclina en niveles subterapéuticos aumentaron la ganancia diaria promedio en 0.110 kg / día. Ambos atribuyen el mayor peso a la disminución de los costos de activación inmunitaria determinados por la acción de los AGP sobre la microflora intestinal.

Por otro lado, aunque los AGP son una alternativa para el control de enfermedades bacterianas, también han demostrado ser potencialmente perjudiciales para la microbiota beneficiosa y tienen efectos duraderos causados por disbiosis microbiana – abundancia de patógenos potenciales, como Escherichia y Clostridium; y una reducción de bacterias beneficiosas, como Bacteroides, Bifidobacterium y Lactobacillus (Guevarra et al., 2019; Correa-Fiz, 2019). Además, los AGP redujeron la diversidad de la microbiota, lo que se acompañó de un empeoramiento de la salud general en los lechones (Correa-Fiz, 2019).

También es importante resaltar que el estrés abrupto causado por la transición del amamantamiento al

destete tiene consecuencias en diversos aspectos de la función y estructura del intestino, que incluyen hiperplasia de las criptas, atrofia de las vellosidades, inflamación intestinal y menor actividad de la enzima epitelial del borde en cepillo (Jiang et al., 2019). Además, el movimiento de bacterias del intestino al cuerpo puede ocurrir cuando se deteriora la función de la barrera intestinal, lo que resulta en diarrea severa y retraso en el crecimiento. Por lo tanto, las estrategias de nutrición y manejo durante ese período son críticas, y los nutrientes intestinales clave deben usarse para respaldar la función intestinal y el rendimiento del crecimiento.

Con todo eso, es más que nunca necesario comprender mejor la composición intestinal de los lechones y encontrar estrategias para promover la salud intestinal son medidas críticas para prevenir el crecimiento excesivo y la colonización de patógenos oportunistas y, por lo tanto, poder reemplazar los AGP (Castillo et al. al., 2007).

Alternativas viables para proteger a los lechones

La buena noticia es que la industria porcina ya cuenta con alternativas efectivas que pueden reemplazar los productos AGP y garantizar un buen desempeño animal.

Las inmunoglobulinas de la yema de huevo (IgY) han demostrado ser una alternativa exitosa a la nutrición de los lechones destetados. Las investigaciones han demostrado que los anticuerpos del huevo mejoran la microbiota intestinal de los lechones, haciéndola más estable (Han et al., 2021). Además, IgY optimiza la inmunidad y el rendimiento de los lechones al tiempo que reduce la aparición de diarrea causada por E. coli, rotavirus y Salmonella sp. (Li et al., 2016).

Las fitomoléculas (PM) también son alternativas potenciales para la eliminación de AGP, ya que son compuestos bioactivos con características antibacterianas, antioxidantes y antiinflamatorias (Damjanović-Vratnica et al., 2011; Lee y Shibamoto, 2001). Cuando se utilizan para la suplementación de la dieta de los lechones, las fitomoléculas optimizan la salud intestinal y mejoran el rendimiento del crecimiento (Zhai et al., 2018).

Han et al. (2021) evaluó una combinación de suplementos de IgY (Globigen® Jump Start, EW Nutrition) y fitomoléculas (Activo®, EW Nutrition) en las dietas de lechones destetados. Los resultados de ese estudio (Tabla 1 y 2) mostraron que esta estrategia disminuye la incidencia de PWD y coliformes, aumenta la ingesta de alimento y mejora la morfología intestinal de los lechones destetados, haciendo de esa combinación un reemplazo viable de AGP.

Items	Dietary Treatments [1]				SEM [2]	*p*-Value
	NC	PC	AGP	IPM		
Body weight, kg						
Initial	7.29	7.27	7.30	7.31	0.01	0.174
Day 17	9.57	9.42	9.77	9.80	0.07	0.131
Day 42	20.41	19.77	20.46	20.56	0.17	0.372
Days 1–17						
ADFI [3], g	293.23	281.55	275.52	275.52	3.61	0.267
ADG [3], g	142.58	133.92	154.04	155.47	4.04	0.192
F:G [3]	2.10 [a]	2.13 [a]	1.82 [b]	1.78 [b]	0.05	0.005
Days 18–42						
ADFI, g	731.25	705.60	706.83	721.64	8.65	0.697
ADG, g	416.73	396.92	413.36	411.16	5.22	0.574
F:G	1.76	1.78	1.72	1.76	0.02	0.595
Days 1–42						
ADFI, g	564.39	544.06	542.52	551.69	5.86	0.557
ADG, g	312.29	296.73	314.57	313.75	3.87	0.321
F:G	1.81 [a,b]	1.84 [a]	1.73 [b]	1.76 [a,b]	0.02	0.098

[a,b] Different superscript letters within a row indicate significant difference between groups ($p < 0.05$). [1] Dietary treatments were as follows: NC, negative control group, basal diet; PC, positive control group, basal diet, and challenged with *E. coli* K88; AGP, antibiotic growth promoter group, basal diet supplemented with 75 mg/kg chlortetracycline, 50 mg/kg oxytetracycline calcium, and 40 mg/kg zinc bacitracin, and challenged with *E. coli* K88; IPM, IgY and PM group, basal diet supplemented with IgY at dose of 2.5 g/kg and 1 g/kg and PM at dose of 300 mg/kg and 150 mg/kg during days 1 to 17 and 18 to 42, respectively, and challenge with *E. coli* K88. [2] SEM, standard error of the mean, $n = 8$. [3] ADFI, average daily feed intake; ADG, average daily gain; F:G, ratio of feed to weight gain.

Table 1. Effect of dietary treatments on the growth performance of weaned pigs challenged with E. coli K88 (SOURCE: Han et al., 2021).

Items [3]	Dietary treatments [1]				SEM [2]	*p*-Value
	NC	PC	AGP	IPM		
Day 1–6 b.c.	5.56	5.55	3.47	5.20	0.67	0.335
Day 7–9 c.t.	16.67 [c]	45.23 [a]	23.61 [b,c]	30.55 [b]	2.65	<0.001
Day 1–7 p.c.	25.30 [c]	60.88 [a]	40.21 [a,b]	38.09 [b]	2.48	<0.001
Day 8–17 p.c.	18.05	26.00	18.81	22.50	1.37	0.061
Day 18–33 p.c.	15.62	21.00	15.41	18.96	1.49	0.247

[a–c] Different superscript letters within a row indicate significant difference between groups ($p < 0.05$). [1] Dietary treatments were as follows: NC, negative control group, basal diet; PC, positive control group, basal diet, and challenged with *E. coli* K88; AGP, antibiotic growth promoter group, basal diet supplemented with 75 mg/kg chlortetracycline, 50 mg/kg oxytetracycline calcium, and 40 mg/kg zinc bacitracin, and challenged with *E. coli* K88; IPM, IgY and PM group, basal diet supplemented with IgY at dose of 2.5 g/kg and 1 g/kg and PM at dose of 300 mg/kg and 150 mg/kg during days 1 to 17 and 18 to 42, respectively, and challenge with *E. coli* K88. [2] SEM, standard error of the mean, $n = 8$. [3] Items: Day 1–6 b.c., days 1–6 before-chanllenging with *E. coli* K88; Day 7–9 c.t., days 7–9 challenging time of experiment; Days 1–7 p.c., days1–7 post-challenging with *E. coli* K88.

Table 2. Effect of dietary treatments on the post-weaning diarrhea incidence of weaned pigs challenged with E. coli K88 (%) (SOURCE: Han et al., 2021).

Un ensayo realizado en el Instituto de Ciencias Animales de la Academia China de Ciencias Agrícolas, China, complementó a los cerdos destetados desafiados por E. coli K88 con una combinación de PM (Activo®, EW Nutrition) e IgY (Globigen® Jump Start). El ensayo informó que esta combinación (AC / GJS) mostró menos casos de diarrea que en los animales del grupo positivo (PC) durante la primera semana después de la exposición y una incidencia de diarrea similar a la del grupo AGP durante los días 7 y 17 después de la exposición (Figura 1).

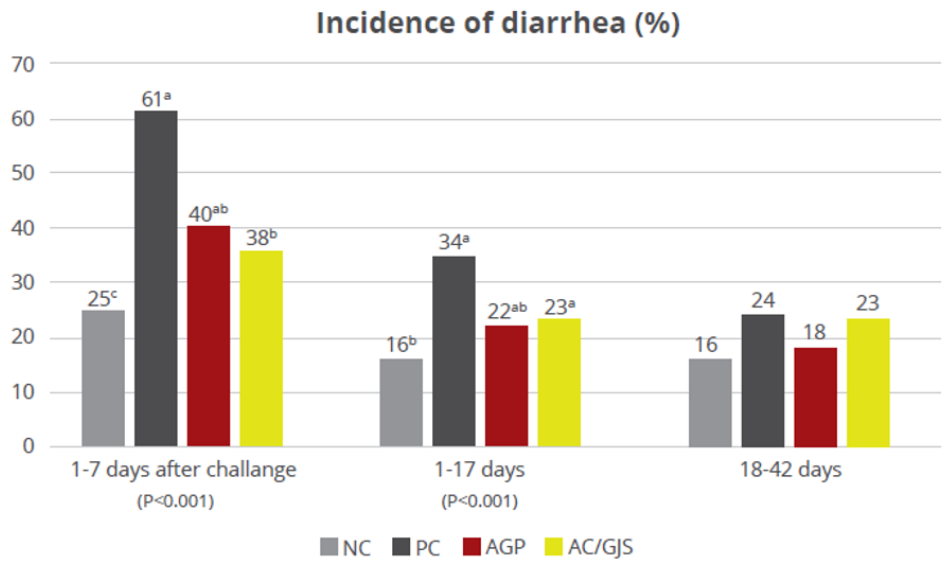


Figura 1 – Incidencia de diarrea (%). NC: grupo negativo, PC: grupo positivo, AGP: suplementación con AGP, AC / GJS: combinación de PM (Activo, EW Nutrition) e IgY (Globigen Jump Start).

El mismo ensayo también mostró que la combinación de estos aditivos no antibióticos fue tan eficiente como los AGP para mejorar el rendimiento de los cerdos bajo desafíos entéricos bacterianos, mostrando efectos positivos sobre el peso corporal, la ganancia diaria promedio (Figura 2) y la tasa de conversión alimenticia (Figura 2, 3).

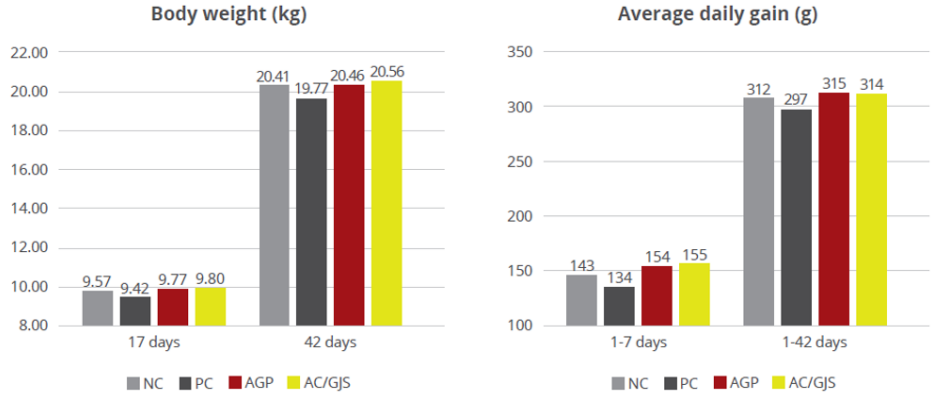


Figura 2 – Peso corporal (kg) y ganancia diaria promedio (g). NC: grupo negativo, PC: grupo positivo, AGP: suplementación con AGP, AC / GJS: combinación de PM (Activo, EW Nutrition) e IgY (Globigen Jump Start).

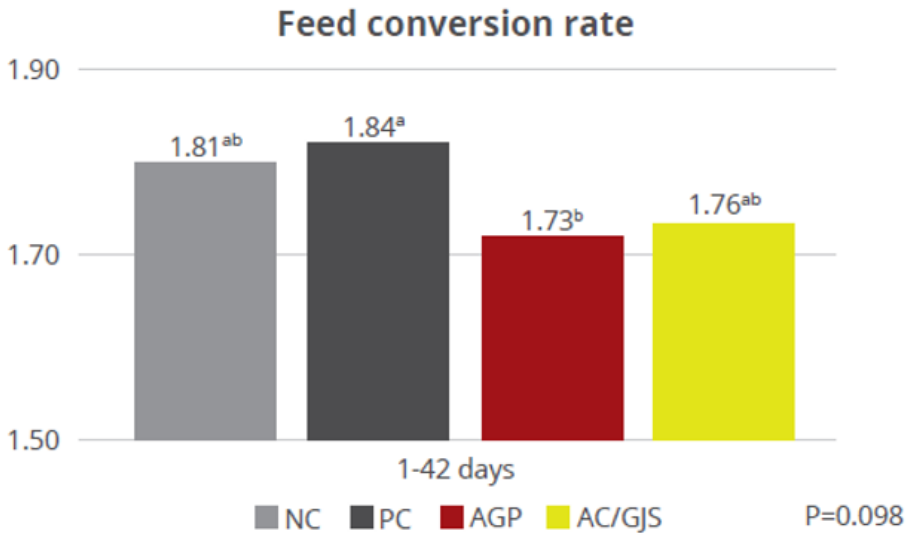


Figura 3 – Tasa de conversión alimenticia. NC: grupo negativo, PC: grupo positivo, AGP: suplementación con AGP, AC / GJS: combinación de PM (Activo, EW Nutrition) e IgY (Globigen Jump Start).

Rosa et al. También destacan los múltiples beneficios del uso de IgY en las estrategias de nutrición de los lechones. (2015), Figura 4 y Prudius (2021).

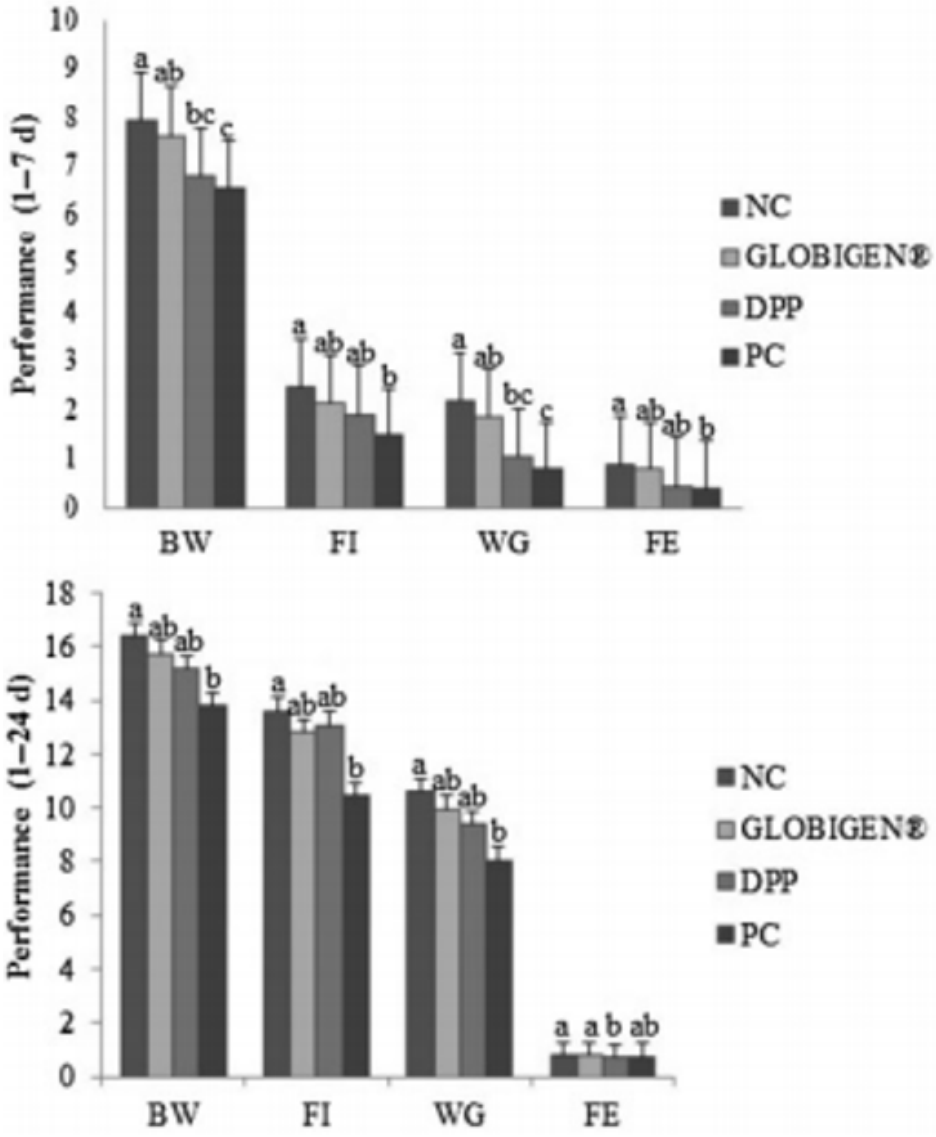


Figura 4. Efecto de los tratamientos sobre el rendimiento de lechones recién destetados. Las medias (± SEM) seguidas de las letras a, b, c en el mismo grupo de columnas difieren (p <0.05). NC (no desafiado con ETEC y dieta con 40 ppm de colistina, 2300 ppm de zinc y 150 ppm de cobre). Tratamientos desafiados con ETEC: GLOBIGEN® (0,2% de GLOBIGEN®); DPP (4% de plasma seco porcino); y PC (dieta basal) (FUENTE: Rosa et al., 2015).

Conclusiones

La eliminación de AGP y la reducción general de antibióticos parece ser la única dirección que debe tomar la industria porcina mundial para el futuro. Desde la primera línea, los productores de cerdos exigen productos rentables sin AGP que no comprometan el rendimiento del crecimiento y la salud animal. Junto con esta demanda, encontrar las mejores estrategias para la nutrición de los lechones en este escenario es fundamental para minimizar los efectos adversos del estrés del destete. Con eso en mente, alternativas como las inmunoglobulinas de huevo y las fitomoléculas son opciones comerciales que ya están mostrando grandes resultados y beneficios, ayudando a los productores porcinos a dar un paso más en el futuro de la nutrición porcina.

Referencias

Damjanović-Vratnica, Biljana, Tatjana Đakov, Danijela Šuković and Jovanka Damjanović, “Antimicrobial effect of essential oil isolated from Eucalyptus globulus Labill. from Montenegro,” *Czech Journal of Food Sciences 29*, no. 3 (2011): 277-284.

Pozzebon da Rosa, Daniele, Maite de Moraes Vieira, Alexandre Mello Kessler, Tiane Martin de Moura, Ana Paula Guedes Frazzon, Concepta Margaret McManus, Fábio Ritter Marx, Raquel Melchior and Andrea Machado Leal Ribeiro, “Efficacy of hyperimmunized hen egg yolks in the control of diarrhea in newly weaned piglets,” *Food and Agricultural Immunology 26*, no. 5 (2015): 622-634. https://doi.org/10.1080/09540105.2014.998639

Freitas Barbosa, Fellipe, Silvano Bünzen. Produção de suínos em épocas de restrição aos antimicrobianos–uma visão global. In: *Suinocultura e Avicultura: do básico a zootecnia de precisão* (2021): 14-33. https://dx.doi.org/10.37885/210203382

Correa-Fiz, Florencia, José Maurício Gonçalves dos Santos, Francesc Illas and Virginia Aragon, “Antimicrobial removal on piglets promotes health and higher bacterial diversity in the nasal microbiota,” *Scientific reports 9*, no. 1 (2019): 1-9. https://doi.org/10.1038/s41598-019-43022-y

Food and Drug Administration [FDA]. 2019. Animal drugs and animal food additives. Avaliable at: https://www.fda.gov/animalveterinary/development-approval-process/veterinary-feeddirective-vfd

Stein, Hans H , “Experience of feeding pigs without antibiotics: a European perspective,” *Animal Biotechnology 13* no. 1(2002): 85-95. https://doi.org/10.1081/abio-120005772

Helm, Emma T, Shelby Curry, Julian M Trachsel, Martine Schroyen, Nicholas K Gabler, “Evaluating nursery pig responses to in-feed sub-therapeutic antibiotics”, *PLoS One* 14 no. 4 (2019). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216070.

Hengxiao Zhai, Hong Liu, Shikui Wang, Jinlong Wu and Anna-Maria Kluenter, “Potential of essential oils for poultry and pigs,” *Animal Nutrition 4, no.* 2 (2018): 179-186. https://doi.org/10.1016/j.aninu.2018.01.005

Pluske, J. R., Kim, J. C., Black, J. L. “Manipulating the immune system for pigs to optimise performance,” *Animal Production Science* 58, no 4, (2018): 666-680. https://doi.org/10.1071/an17598

Zimmerman, Jeffrey, Locke Karriker, Alejandro Ramirez, Kent Schwartz, Gregory Stevenson, Jianqiang Zhang (Eds.), “Diseases of Swine,” 11 (2019), Wiley Blackwell.

Campbell, Joy M, Joe D Crenshaw & Javier Polo, “The biological stress of early weaned piglets”, *Journal of animal science and biotechnology* 4, no. 1 (2013):1-4. https://doi.org/10.1186/2049-1891-4-19

Jung M. Heo, Opapeju, F. O., Pluske, J. R., Kim, J. C., Hampson, D. J., & Charles M. Nyachoti, "Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds," *Journal of animal physiology and animal nutrition 97*, no. 2 (2013): 207-237. https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2012.01284.x

Junjie Jiang, Daiwen Chen, Bing Yu, Jun He, Jie Yu, Xiangbing Mao, Zhiqing Huang, Yuheng Luo, Junqiu Luo, Ping Zheng, "Improvement of growth performance and parameters of intestinal function in liquid fed early weanling pigs," Journal of animal science 97, no. 7 (2019): 2725-2738. https://doi.org/10.1093/jas/skz134

Cardinal, Kátia Maria, Ines Andretta, Marcos Kipper da Silva, Thais Bastos Stefanello, Bruna Schroeder and Andréa Machado Leal Ribeiro, "Estimation of productive losses caused by withdrawal of antibiotic growth promoter from pig diets – Meta-analysis," *Scientia Agricola 78,* no.1 (2021): e20200266. http://doi.org/10.1590/1678-992X-2020-0266

Cardinal, Katia Maria, Marcos Kipper, Ines Andretta and Andréa Machado Leal Ribeiro, "Withdrawal of antibiotic growth promoters from broiler diets: Performance indexes and economic impact," *Poultry science 98*, no. 12 (2019): 6659-6667. https://doi.org/10.3382/ps/pez536

Mazutti, Kelly, Leandro Batista Costa, Lígia Valéria Nascimento, Tobias Fernandes Filho, Breno Castello Branco Beirão, Pedro Celso Machado Júnior, Alex Maiorka, "Effect of colistin and tylosin used as feed additives on the performance, diarrhea incidence, and immune response of nursery pigs", *Semina: Ciências Agrárias* 37, no. 4 (2016): 1947. https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n4p1947

Lee, Kwang-Geun and Takayuki Shibamoto, "Antioxidant activities of volatile components isolated from Eucalyptus species," *Journal of the Science of Food and Agriculture 81*, no. 15 (2001): 1573-1579. https://doi.org/10.1002/jsfa.980

Long, S. F., Xu, Y. T., Pan, L., Wang, Q. Q., Wang, C. L., Wu, J. Y., ... and Piao, X. S. Mixed organic acids as antibiotic substitutes improve performance, serum immunity, intestinal morphology and microbiota for weaned piglets," *Animal Feed Science and Technology 235,* (2018): 23-32.

Davies, Madlen and Timothy R. Walsh, "A colistin crisis in India," *The Lancet. Infectious diseases 18*, no. 3 (2018): 256-257. https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30072-0

Castillo, Marisol, Susana M Martín-Orúe, Miquel Nofrarías, Edgar G Manzanilla and Josep Gasa, "Changes in caecal microbiota and mucosal morphology of weaned pigs", *Veterinary microbiology 124,* no. 3-4 (2007): 239-247. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.04.026

Dyar, Oliver J, Jia Yin, Lilu Ding, Karin Wikander, Tianyang Zhang, Chengtao Sun, Yang Wang, Christina Greko, Qiang Sun and Cecilia Stålsby Lundborg, "Antibiotic use in people and pigs: a One Health survey of rural residents' knowledge, attitudes and practices in Shandong province, China", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy 73,* no. 10 (2018): 2893-2899. https://doi.org/10.1093/jac/dky240

Prudius, T. Y., Gutsol, A. V., Gutsol, N. V., & Mysenko, O. O "Globigen Jump Start usage as a replacer for blood plasma in prestarter feed for piglets," *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Series: Agricultural sciences 23*, no. 94 (2021): 111-116. https://doi.org/10.32718/nvlvet-a9420

Guevarra, Robin B., Jun Hyung Lee, Sun Hee Lee, Min-Jae Seok, Doo Wan Kim, Bit Na Kang, Timothy J. Johnson, Richard E. Isaacson and Hyeun Bum, "Piglet gut microbial shifts early in life: causes and effects," *Journal of animal science and biotechnology 10*, no. 1 (2019): 1-10. https://dx.doi.org/10.1186%2Fs40104-018-0308-3

Waititu, Samuel M., Jung M. Heo, Rob Patterson and Charles M. Nyachoti, "Dose-response effects of in-feed antibiotics on growth performance and nutrient utilization in weaned pigs fed diets supplemented with yeast-based nucleotides," *Animal Nutrition 1*, no. 3 (2015): 166-169. https://doi.org/10.1016/j.aninu.2015.08.007

Xiaoyu Li, Ying Yao, Xitao Wang, Yuhong Zhen, Philip A Thacker, Lili Wang, Ming Shi, Junjun Zhao, Ying Zong, Ni Wang, Yongping Xu. "Chicken egg yolk antibodies (IgY) modulate the intestinal mucosal immune response in a mouse model of Salmonella typhimurium infection," *International immunopharmacology 36*, (2016) 305-314. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.04.036

Yunsheng Han, Tengfei Zhan, Chaohua Tang, Qingyu Zhao, Dieudonné M Dansou, Yanan Yu, Fellipe F

Barbosa, Junmin Zhang. Effect of Replacing in-Feed Antibiotic Growth Promoters with a Combination of Egg Immunoglobulins and Phytomolecules on the Performance, Serum Immunity, and Intestinal Health of Weaned Pigs Challenged with Escherichia coli K88. *Animals 11*, no. 5 (2021): 1292. https://doi.org/10.3390/ani11051292