



Har Gult Kort-ordningen reduceret velfærden i svinebesætninger?

Delprojekt I: Undersøgelse af ændringer i dødelighed, tilvækst, slagteanmærkninger og kødprocent

Delprojekt II: Effekt af behandling

Nana Dupont

Inge Larsen

Jens Peter Nielsen

Helle Stege

København, 2014

Indhold

Sammendrag	3
DELPROJEKT I: UNDERSØGELSE AF ÆNDRINGER I DØDELIGHED, TILVÆKST, SLAGTEANMÆRKNINGER OG KØDPROCENT	4
Baggrund	4
Formål	4
Materialer og Metode	5
Resultater	6
Dødelighed og tilvækst	7
Slagteanmærkninger og kødprocent.....	9
Diskussion.....	11
Konklusion	12
Referencer	12
DELPROJEKT II: EFFEKT AF BEHANDLING	13
Baggrund	13
Formål	13
Materialer og Metode	14
Resultater	16
A. Effekt af behandlingsstrategi.....	17
B. Effekt af antibiotikabehandling	19
C. Effekt af <i>Lawsonia intracellularis</i> på adfærd.....	21
Konklusion og diskussion.....	22
Samlet konklusion.....	24
Referencer	25

Sammendrag

Antibiotikaforbruget i den danske svineproduktion har stor bevågenhed. Dette skyldes blandt andet en generel bekymring for udvikling af resistente bakterier, der kan have betydning for behandling af humane sygdomme. I løbet af år 2010 indførtes ”Gult-Kort”-ordningen, hvor svinebesætninger der overstiger fastsatte grænseværdier for antibiotikaforbruget sanktioneres med bøder og restriktioner. I forbindelse med den megen omtale og debat op til indførelsen af Gult Kort skete der et stort fald (~ 25 %) i anvendelsen af antibiotika. Da forbruget i forvejen var fhv. lavt (i gennemsnit 3,5 – 3,9 gram per produceret slagtesvin per år), og der ydermere sås reduceret anvendelse af AB, også blandt besætninger der i forvejen havde et lavt-moderat forbrug, var der grund til at frygte at nogle dyr blev underbehandlet. Antibiotika er et vigtigt værktøj til behandling af bakterielle sygdomme i svineproduktionen såsom *Lawsonia intracellularis*, et tarmpatogen som medfører patologiske forandringer (Lawson 1993). Spørgsmålet var hvordan antibiotika benyttes mest hensigtsmæssigt, hvor der arbejdes på at reducere mængden af antibiotika samtidig med, at syge grise helbredes efter medicinering.

I delprojekt I blev undersøgt hvorvidt besætninger, der reducerede deres antibiotikaforbrug med >10% efter debatten omkring ”Gult-Kort”-ordningen, oplevede ændringer i dødelighed, tilvækst, slagteanmærkninger og kødprocent. I delprojekt II ”Effekt af behandling” blev foretaget en klinisk afprøvning i to danske svinebesætninger. Ved den kliniske afprøvning blev effekt af antibiotikabehandlingsstrategi undersøgt og målt på produktionsresultater samt prævalens af *Lawsonia intracellularis*. Desuden blev der gennemført et studie i, hvordan *Lawsonia intracellularis* infektion påvirkede adfærd hos grise.

I delprojekt 1 sås en signifikant stigning efter Gult-Kort debatten i dødelighed hos fravænningsgrise (fra 2,4 til 3%, dvs. en stigning på 25%), samt en 52% og 67% stigning i prævalensen af hhv. bylder og osteomyelitter hos slagtesvin. Dette tyder på, at det ikke var uden konsekvenser at sænke AB forbruget. Der sås endvidere et fald i tilvæksten hos fravænningsgrise på 11 g/dag. Stikprøvens størrelse var ikke tilstrækkelig til at dokumentere om dette fald var signifikant, bl.a. pga. en større spredning end forventet. Der fandtes ingen signifikant ændring i dødelighed, tilvækst og spredning af kødprocent hos slagtesvin. De fundne resultater kan tyde på, at de biologiske forudsætninger i besætningerne bør tages med i overvejelserne, når der indføres restriktiv lovgivning vedrørende antibiotikaforbruget. Særligt når det påvirker dyr i en sårbar fase, som f.eks. grise umiddelbart efter fravæning.

Antibiotikabehandlingsstrategi i delprojekt II havde betydning for reduktionen af den fækale udskillelse af *Lawsonia intracellularis* samt nedbringelsen af andelen af grise med diarré ved et udbrud. Den bedste effekt blev opnået i denne afprøvning ved behandling af alle grise i en sektion gennem drikkevandet med normal dosis oxytetracyclin sammenlignet med injektionsbehandling af enkelte grise. Adfærdsmæssigt var grise, der var højgradigt inficeret med *Lawsonia intracellularis*, mindre aktive end grise, der ikke var inficeret med *Lawsonia intracellularis*. Dette kan indikere, at grisene føler ubehag eller smerte i forbindelse med sygdommen, som dermed medfører en reduceret velfærd hos grise, der lider af en infektion med *Lawsonia intracellularis*. Korrekt behandlingsstrategi kan altså ikke kun have betydning for grisenes produktivitet og sundhed, men også for deres velfærd.

Delprojekt I: Undersøgelse af ændringer i dødelighed, tilvækst, slagteanmærkninger og kødprocent

Baggrund

I løbet af år 2010 indførtes Gult-Kort-ordningen. Ifølge ordningen tildeles svinebesætninger bøder og restriktioner af Fødevarestyrelsen på baggrund af *Vetstat*-registreringer over antibiotikaforbruget, hvis antibiotikaforbruget overstiger fastsatte grænseværdier. I forbindelse med den megen omtale og debat op til indførelsen af Gult Kort, skete der et stort fald (~ 25 %) i anvendelsen af antibiotika (AB) i danske svinebesætninger. Da forbruget i forvejen var fhv. lavt (i gennemsnit 3,5 – 3,9 gram per produceret slagtesvin per år), og der ydermere sås reduceret anvendelse af AB, også blandt besætninger der i forvejen havde et lavt-moderat forbrug, var der grund til at frygte at nogle dyr blev underbehandlet og at der dermed kunne ske en forøget forekomst af forskellige sygdomme, hvilket kunne medføre reduceret velfærd. Underbehandling kan forekomme ved at undlade behandling af enkelte eller flere syge dyr, ved behandling senere i et sygdomsforløb, ved reduceret dosis eller reduceret behandlingstid. Enhver form for underbehandling vil formentlig påvirke dyrevelfærden. Endvidere vil specielt de to sidstnævnte forhold kunne påvirke forekomsten af resistente bakterier og dermed være til fare for forbrugere.

Formål

Det overordnede formål med delprojekt 1 var derfor at undersøge om reduceret forbrug af AB før / efter Gult Kort-debatten kunne tænkes at have haft dyrevelfærdsmæssige konsekvenser i de berørte svinebesætninger. Besætningsfaktorer som tilvækst, dødelighed, slagteanmærkninger og spredning på kødprocenter påvirkes alle af individuelle ændringer i sygdomsforekomst blandt dyrene og måtte derfor forventes at ændre sig, hvis sygeligheden i besætningerne var forøget som følge af underbehandling, hvilket igen kunne antages at have haft indflydelse på dyrenes velfærd. Specielt ubehandlede tilfælde af diarre giver anledning til reduceret og mere varieret tilvækst hos grise. Påvisning af negative ændringer i tilvækst og/eller kødprocent i forbindelse med et reduceret antibiotikaforbrug, kan derfor anvendes som indikation for en stigende sygdomsforekomst.

Følgende specifikke hypoteser blev undersøgt:

Hypotese 1: Besætninger, der har haft en reduceret anvendelse af antibiotika efter Gult Kort debatten, har en højere dødelighed blandt fravænningsgrise og/eller slagtesvin i forhold til tidligere (*Vetstat* og spørgeskema).

Hypotese 2: Besætninger, der har haft en reduceret anvendelse af antibiotika efter Gult Kort debatten, har en reduceret tilvækst blandt fravænningsgrise i forhold til tidligere (*Vetstat* og spørgeskema).

Hypotese 3: Besætninger, der har haft en reduceret anvendelse af antibiotika efter Gult Kort debatten, har en højere frekvens af (specifikke) slagteanmærkninger hos slagtesvin i forhold til tidligere - f.eks. halebid, abscesser, knoglemarvsbetændelse etc. (*Vetstat* og Slagtedata).

Hypotese 4: Besætninger, der har haft en reduceret anvendelse af antibiotika efter Gult Kort debatten, har en højere spredning på kødprocenter i forhold til tidligere (*Vetstat* og Slagtedata).

Materialer og Metode

Projektet var designet som en retrospektiv kohorteundersøgelse af besætninger, der (trods uændret besætningsstørrelse) havde haft et reduceret AB forbrug i forbindelse med Gult Kort debatten i 2010. Data omfatter de 12 måneder forud for Gult Kort debatten og 12 måneder efter (*periode 1 (før AB reduktion)*): 1. juni 2009-31. maj 2010; *periode 2 (efter AB reduktion)*: 1. juni 2010-31. maj 2011).

Nødvendig stikprøvestørrelse: Antal besætninger blev estimeret ud fra antagelser omkring forventelige ændringer i tilvækst samt i frekvens af sygdomsanmærkninger, med konfidensniveau og styrke på hhv. 95 og 80%. For at dokumentere en forventet tilvækstnedgang fra 500 til 480 g/dag (forventet spredning = 50 g/dag) skulle inkluderes knap 80 besætninger. For at dokumentere en ændring i den gennemsnitlige prævalens af abscesser (slagteanmærkninger) fra 2 % før Gult Kort til 10 % efter, ville der skulle bruges godt 100 besætninger.

De deltagende besætninger blev udvalgt på baggrund af *Vetstat*-data efter følgende kriterier:

- Et forbrug på mere end 3,5 kg AB (aktivt stof) i perioden 1. juni 2009-31. maj 2010
- En reduktion af besætningens AB forbrug på mere end 10%, målt i kg aktivt stof, i det efterfølgende år (1. juni 2010-31. maj 2011).
- ≥ 200 stipladser til avlsdyr, ≥ 500 stipladser til fravænningsgrise eller ≥ 500 stipladser til slagtesvin, som angivet i det Centrale Husdyrsbrugs Register(CHR) pr. den 31. december 2011.

Inklusions- og eksklusionskriterier: Besætningerne skulle være enten blå SPF eller konventionelle, de skulle levere slagtesvin til Danish Crown, anvende E-kontrol samt have indgået Sundhedsrådgivningsaftale. Der måtte ikke være foretaget store ændringer indenfor de sidste par år (besætningsstørrelse, andre bygninger, ny dyrlæge, ny foderleverandør, nye vaccinationsprogrammer, nysmitte med ondartet sygdom som f.eks. AP2). Besætninger blev endvidere ekskluderet fra undersøgelser af dødelighed og tilvækst, hvis der manglede data for mere end 3 måneder i studieperioden.

Dataindsamling og behandling: Fra CHR og *Vetstat* blev udtrukket oplysninger om besætningsstørrelse (antal stipladser registeret i aldersgrupperne 55 (avlsdyr), 56 (fravænningsgrise) og 57 (slagtesvin)), antibiotikaforbrug (aldersgruppe, ordinationsgruppe, produktnavn, styrke, mængde og ATC gruppe). Forbruget af AB blev omregnet til total mængde aktivt stof per år og forbruget per stiplads blev beregnet for de enkelte aldersgrupper. Antibiotikaforbruget blev desuden opgjort i "Animal Daily Doses" (ADD) eller antal dyredoser. Fra *Danish Crown* blev udtrukket oplysninger om antal slagtede dyr, køn, slagteanmærkninger, slagtevægt og kødprocent for begge år. Fra besætningernes *E-kontrol* blev udtrukket oplysninger om data vedrørende tilvækst og dødelighed. Da det ikke var muligt at måle forekomsten af klinisk sygdom før indførelsen af Gult Kort, blev oplysninger om tilvækst og spredning på grisenes kødprocent brugt som mål for besætningens sundhedstilstand.

Ved en supplerende spørgeskemaundersøgelse blev der indsamlet oplysninger om besætningens management og produktion. Dette skulle bl.a. sikre at der ikke var foretaget væsentlige ændringer i studieperioden og tjente også som kontrol af oplysningerne fra E-kontrollen. Alle oplysninger blev korrekturlæst to gange og samlet i fælles SAS datasæt.

Beregning af gennemsnitlig dødelighed og tilvækst: For fravænningsgrise og slagtesvin blev % døde grise og daglig tilvækst beregnet som henholdsvis det vægtede gennemsnit af E-kontrol variablerne ”% døde grise” og ”daglig tilvækst (gram)” for de to studieperioder.

Beregning af antibiotikaforbrug: Forbruget af AB blev beregnet som ”kg aktivt stof” og som ”procentdel dyr behandlet pr dag” (svarende til ADD/100 dyr/dag, som er den enhed, der bruges i forbindelse med tildeling af Gult Kort). Antal ADD’er (dyredoser) brugt i en besætning, blev beregnet ud fra mængden af de anvendte præparater, deres dosering (f.eks. mg/kg legemsvægt, som angivet i Veterinærmedicinsk Produktkatalog), samt gennemsnitsvægten af et ”standarddyr” i den behandlede aldersgruppe (defineret i *Vetstat* som hhv. 200, 15 og 50 kg for de tre aldersgrupper 55, 56, 57):

$$\text{ADD'er pr år} = \frac{\text{Total mængde aktivt stof udskrevet pr år (mg)}}{\text{anbefalet dosis pr dag} * \text{standardvægt af dyr behandlet (15: 50: 200kg)}}$$

Ved at dividere det samlede antal ADD’er per år med antallet af dyredage (antal dyr i besætningen gange antal dage i perioden) blev ”procentdel dyr behandlet pr dag” beregnet:

$$\text{Procentdel dyr behandlet pr dag} = \frac{\text{dyredoser til pågældende aldersgruppe i periode}}{\text{antal dyr i besætningen i givne aldersgruppe} * \text{dage i periode}} * 100$$

Beregning af antal slagteanmærkninger: Prævalensen af slagtesvin med slagteanmærkninger for bylder¹, halebid, osteomyelitis, kronisk lungebetændelse og kronisk lungehindebetændelse blev undersøgt.

Beregning af kødprocent: For hver besætning blev den gennemsnitlige kødprocent og spredning af kødprocent beregnet ud fra Danish Crowns slagterejlinger for perioden 1. juni 2009-31. maj 2010 og perioden 1. juni 2010-31. maj 2011.

Statistik:

Kategoriske data blev testet ved chisq / Fishers exact test og kontinuerte ved Students t-test. Der blev brugt et signifikansniveau på 95% og en styrke på 80%. Plots blev foretaget i Excel Microsoft Office 2010, Datahåndtering og univariate analyser i SAS Enterprise (ver. 4.3). Normalfordeling af data blev vurderet på baggrund af grafiske fremstillinger og testet med Shapiro-Wilk-test.

Resultater

Godt en tredjedel af de initialt udtruktede besætninger blev inkluderet (231/650) 46,8% blev ekskluderet (304/650) og 17,7% ønskede ikke at deltage (115/650). Der blev i alt indsamlet data fra 146 blå SPF og 85 konventionelle besætninger. I de deltagende besætninger faldt det gennemsnitlige AB forbrug fra periode 1 til periode 2 med hhv. 47% beregnet i kg aktivt stof og 44% beregnet i antal dyredoser (fra 107.141 til 57.571 dyredoser). For de enkelte aldersgrupper faldt det gennemsnitlige årlige AB forbrug beregnet som ADD/100 dyr/dag med 41% for søer, orner og gylte (4,1 til 2,2 ADD/100 dyr/dag), med 47% for fravænningsgrise (18,8 til 9,2 ADD/100 dyr/dag) og med 54% for slagtesvin (6,6 til 2,3 ADD/100 dyr/dag). Da der ikke blev fundet en

¹ Inkluderer bylder i hjerne/mellemøre, bughinde, forpart, midterstykke, bagpart, ben/tå, hoved/krølleøre.

eneste signifikant forskel på resultater opgjort separat for de to besætningstyper (blå SPF og konventionelle), rapporteres de her samlet.

Dødelighed og tilvækst

De følgende opgørelser over AB forbrug omhandler kun de besætninger, der indsendte brugbare E-kontroller for dødeligheden (fravænningsgrise: 53 besætninger; slagtesvin: 48 besætninger). Besætninger med fravænningsgrise havde i gennemsnit 10 observationer for dødelighed i studieperioden (1. juni 2009-31. maj 2011) pr besætning (min: 7; max: 42) og 2922 stipladser til fravænningsgrise pr besætning (min: 600, max: 11000). Slagtesvinebesætningerne havde i gennemsnit 11 observationer for dødelighed pr besætning (minimum: 4; maximum: 65) og 1945 stipladser til slagtesvin (min: 500; max: 4600).

Besætningernes gennemsnitlige AB forbrug til fravænningsgrise og slagtesvin i de to perioder (før/efter Gult Kort debatten) ses i tabel 1. I periode 1 lå 6 af besætningerne med fravænningsgrise over den daværende Gult-Kort-grænse på 28 ADD pr 100 dyr pr dag, og 5 af besætningerne havde et gennemsnitligt årligt forbrug på mellem 25 og 28 ADD pr 100 dyr pr dag. Der var således omkring 80% af besætningerne, der havde reduceret deres AB forbrug, skønt de ikke var nær grænseværdierne for Gult Kort. Det samme gjorde sig gældende for slagtesvin, hvor 58% havde et gennemsnitligt årligt forbrug på <6 ADD/100 dyr/dag i periode 1 (28/48).

Tabel 1. AB forbrug til fravænningsgrise (53 danske SPF/konventionelle besætninger) og slagtesvin (48 danske SPF/konventionelle besætninger) målt som gram aktivt stof per stiplads per år og som procentdel dyr behandlet per dag (ADD/100 dyr/dag).

Fravænningsgrise		Antibiotikaforbrug			
		Gennemsnit	Std. afvigelse	Reduktion (%)	P-værdi
Gram aktivt stof AB/stiplads/år	Periode 1	13,2	7,9	52	<0,001
	Periode 2	6,3	3,4		
ADD/100 dyr/dag	Periode 1	19,6	12	51	<0,001
	Periode 2	9,6	4,8		
Slagtesvin					
Gram aktivt stof AB/stiplads/år	Periode 1	13	9,4	58	<0,001
	Periode 2	5,5	3,6		
ADD/100 dyr/dag	Periode 1	6,2	4,1	58	<0,001
	Periode 2	2,6	1,8		

I gennemsnit reducerede besætningerne AB forbruget til fravænningsgrise med omkring 50% og med omkring 58% for slagtesvin, uanset opgørelsesmetode

Ændring i dødelighed blandt fravænningsgrise og slagtesvin (H1):

I 30% af besætningerne faldt dødeligheden fra periode 1 til periode 2 (16/53), mens dødeligheden steg i 70% af besætningerne (37/53), se figur 1. I gennemsnit steg dødeligheden blandt fravænningsgrise signifikant fra periode 1 til periode 2 med 25% (P<0,001). Fra periode 1 til

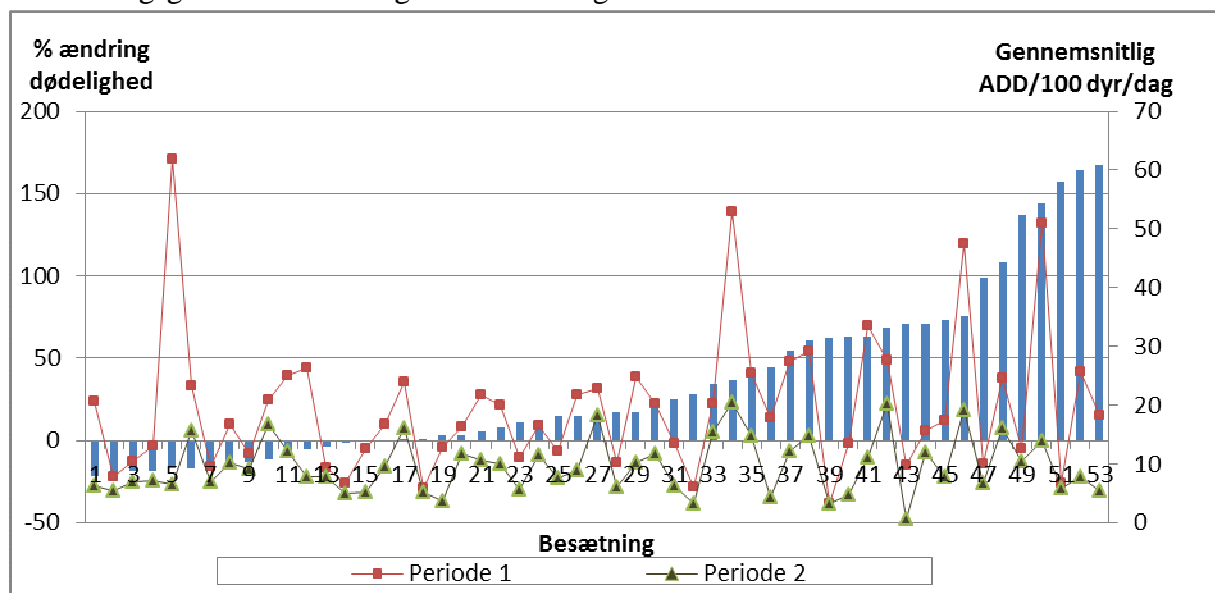
periode 2 havde 44% af besætningerne et fald i procent døde slagtesvin (21/48), mens 56% havde stigning i procent døde slagtesvin (27/48). Slagtesvinedødeligheden steg med 3%, svarende til en stigning på 0,1 procentpoint (P=0,46). Den gennemsnitlige stigning i dødelighed hos fravænningsgrise og slagtesvin ses i tabel 2.

Tabel 2. Procent døde fravænningsgrise og slagtesvin før og efter reduktionen i AB forbrug i forbindelse med Gult Kort debatten (studieperiode 1: 1. juni 2009- 31. maj 2010; studieperiode 2: 1. juni 2010-31. maj 2011)

Fravænningsgrise	Dødelighed			P-værdi
	Gennemsnit	Std. afvigelse	Stigning (%)	
Periode 1	2,4	1,1	25	<0,001
Periode 2	3	1,5		
Slagtesvin				
Periode 1	3,3	1,3	3	0,46
Periode 2	3,4	1,6		

På trods af de store forskelle i størrelsen på reduktionen i AB forbrug til fravænningsgrise (se graferne over gennemsnitligt ADD/100/dag for periode 1 og 2 på figur 1), fandtes ingen signifikant sammenhæng mellem procentuelt fald i ADD/100 dyr/dag fra periode 1 til periode 2 og størrelsen på ændringen i dødelighed (P=0,59). Besætninger, der havde et gennemsnitligt AB forbrug på over 25 ADD/100 dyr/dag i periode 1, havde dog en signifikant større stigning i dødelighed på 62,4% sammenlignet med besætninger med et gennemsnitligt AB forbrug på under 25 ADD/100 dyr/dag. Disse havde en gennemsnitlig stigning i dødelighed på 26,6% i (P=0,04).

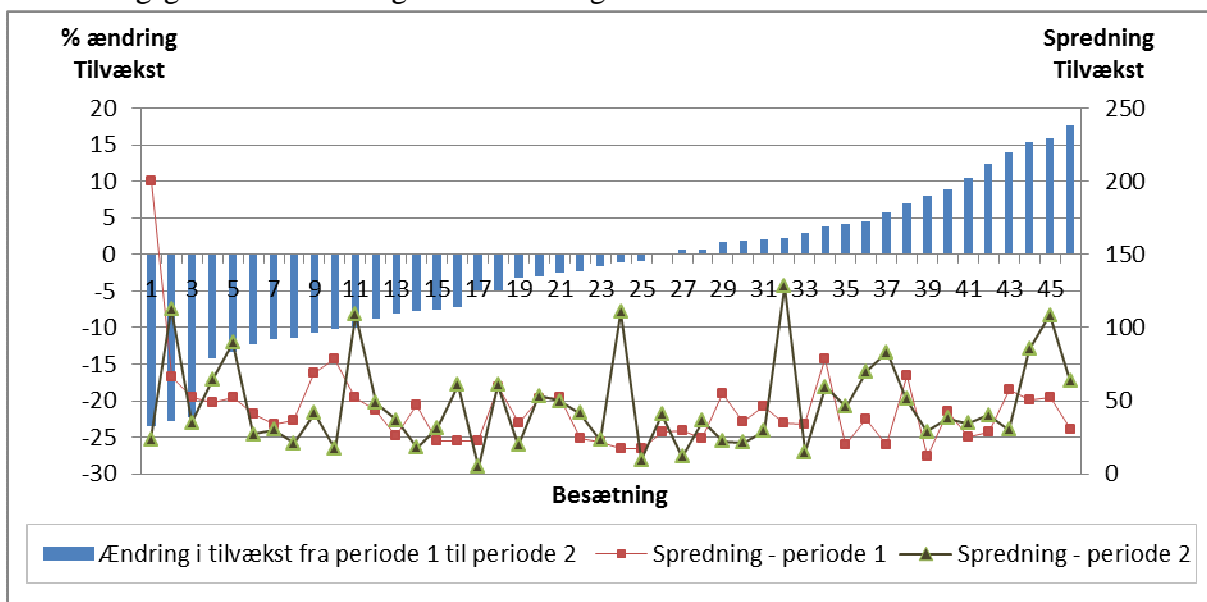
Figur 1. Procentuel ændring i dødeligheden og antibiotikaforbrug (ADD/100 dyr/dag) hos fravænningsgrise i de 53 deltagende besætninger.



Ændring i daglig tilvækst blandt fravænningsgrise og slagtesvin (H2):

Der blev indsendt 46 opgørelser over tilvæksten hos fravænningsgrise og 45 opgørelser over tilvæksten hos slagtesvin. Blandt de 46 besætninger med fravænningsgrise havde 10 (22%) et fald på mere end 10% i gennemsnitlig daglig tilvækst fra periode 1 til periode 2. Seks besætninger (13%) havde dog en stigning i tilvæksten på mere end 10% fra periode 1 til periode 2. I gennemsnit faldt besætningernes gennemsnitlige tilvækst fra 449 gram/dag i periode 1 til 438 gram/dag i periode 2 svarende til et fald på 2,4% ($p = 0,15$). Spredningen i den gennemsnitlige tilvækst for alle besætningerne var hhv. 64 gram/dag i periode 1 og 66 gram/dag i periode 2. Til sammenligning var den gennemsnitlige spredning indenfor hver enkelt besætning på 43 gram/dag i periode 1 og 47 gram/dag i periode 2 ($P=0,53$) (figur 2). Forskel i spredning blev også testet uden besætning nr 1 (spredning på 199 i daglig tilvækst i periode 1), der var dog stadig ikke signifikant forskel mellem de to perioder ($P=0,11$).

Figur 2. Procentuel ændring i tilvækst og spredning for tilvækst i de to studieperioder for fravænningsgrise i de 46 deltagende besætninger.



For slagtesvinene havde 51% af besætningerne et fald i tilvæksten fra periode 1 til periode 2 (23/45). De resterende 49% oplevede en stigning i daglig tilvækst (22/45). Gennemsnitligt faldt tilvæksten med 0,01%, svarende til et gennemsnitligt fald i den daglige tilvækst på 2 gram/dag (periode 1: 905 gram/dag; periode 2: 903 gram/dag). Der var ikke tale om et signifikant fald ($P=0,77$).

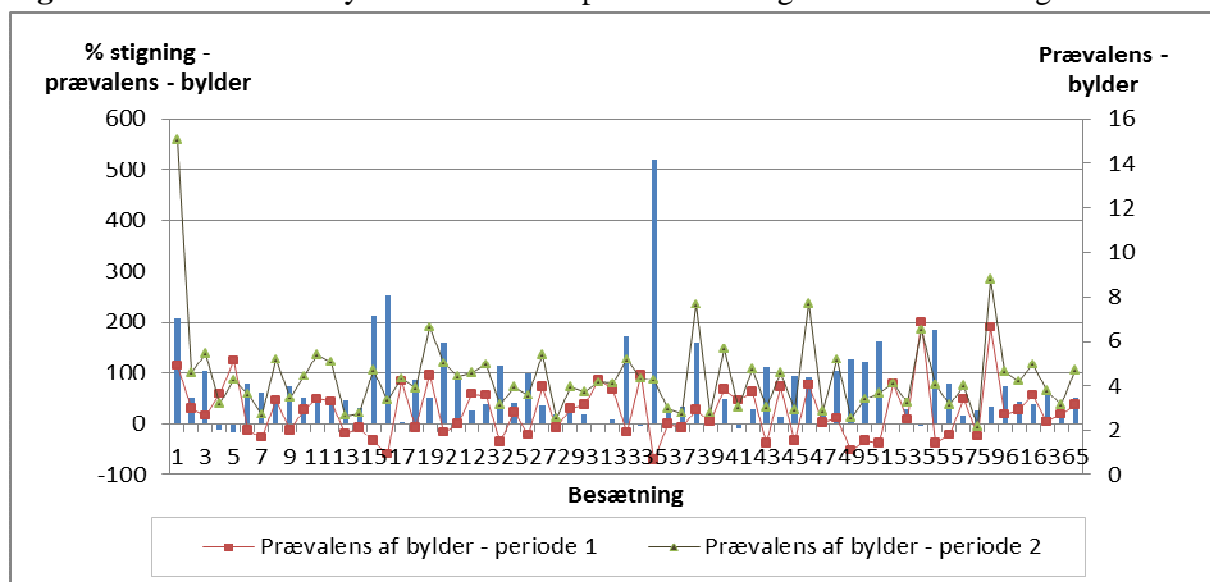
Slagteanmærkninger og kødprocent

Ændring i slagteanmærkninger (H3):

Brugbare data for slagteanmærkninger og kødprocent blev indhentet for 65 slagtesvinebesætninger. I gennemsnit reducerede besætningerne AB forbruget med omkring 55% (55% reduktion beregnet som kg aktivt stof AB; 56% reduktion beregnet som ADD/100 dyr/dag). De deltagende besætninger indsendte i gennemsnit 5554 grise til slagt i periode 1 (spredning: 2851) og 5647 grise i periode 2 (spredning: 2797).

Andelen af slagtesvin med anmærkninger for bylder steg signifikant med 52% fra 2,9% i periode 1 til 4,4% i periode 2 ($P < 0,001$) (figur 3). Osteomyelitis steg også signifikant med 67% fra en prævalens på 0,3% til en prævalens på 0,5% ($P < 0,001$). Der blev ikke fundet en signifikant ændring i prævalensen af halebid (begge perioder: 1,3%; $P = 0,91$), kronisk lungehindebetændelse (prævalens periode 1: 26,8%, prævalens periode 2: 24,3%; $P = 0,16$) eller kronisk lungebetændelse (prævalens periode 1: 0,4%; prævalens periode 2: 0,3%; $P = 0,08$).

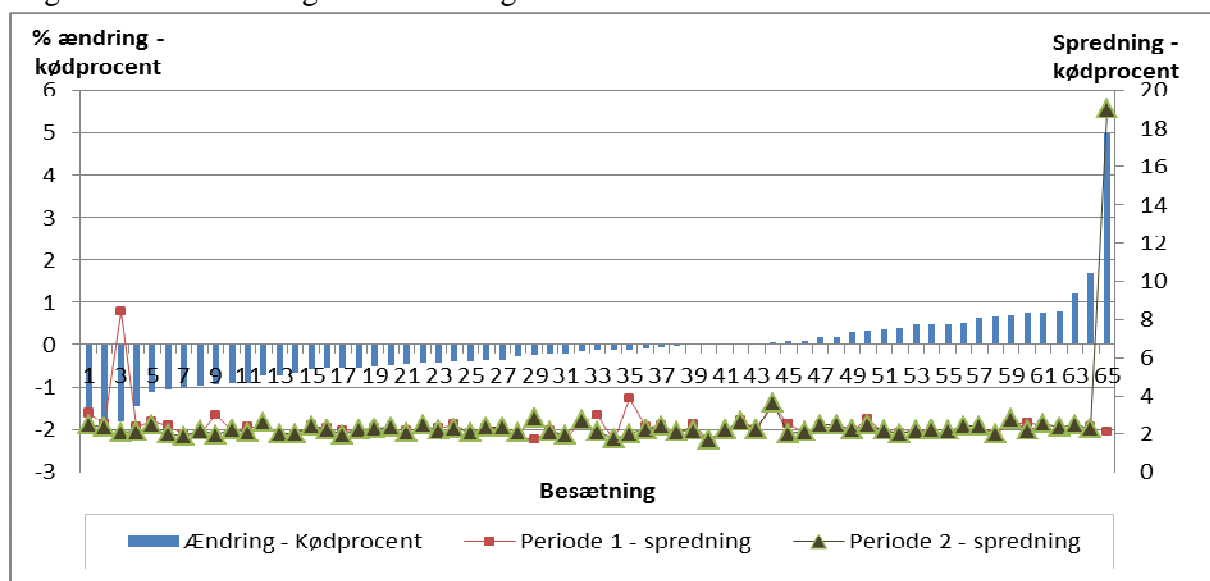
Figur 3. Prævalensen af bylder i de to studieperioder for slagtesvin i de 65 deltagende besætninger.



Ændring i spredning på kødprocenter (H4):

Der blev ikke fundet en signifikant forskel mellem periode 1 og periode 2 for hhv. den gennemsnitlige kødprocent (periode 1: kødprocent 60,2; periode 2: kødprocent 60,3; $P = 0,36$) og spredningen på kødprocent (periode 1: 2,4; periode 2: 2,5; $P = 0,68$) (figur 4).

Figur 4. Procentuel ændring i kødprocent og spredning for kødprocent i de to studieperioder for slagtesvin i de 65 deltagende besætninger.



Diskussion

Beregning af AB forbrug: Besætninger i denne undersøgelse blev udvalgt ud fra AB forbrug beregnet som kg aktivt stof og ikke ADD/100 dyr/dag. Dette skyldtes blandt andet, at det var ønsket at undgå eventuelle fejlregninger forårsaget af den tilretning mange landmænd foretog efter Gult-Kort debatten af antal stipladser registeret på besætningerne i perioden. Kg aktivt stof tager dog ikke højde for skift i brug af produkter med forskellig potens, det var derfor muligt at enkelte besætningsers fald i AB forbrug beregnet som kg aktivt stof skyldtes et skift til produkter med højere potens (mindre dosis/kg levende dyr). Det er dog usandsynligt, at dette har haft den store betydning i dette studie, da procentuelt fald i kg aktivt stof og i ADD/100 dyr/dag stemte tæt overens i samtlige opgørelser.

ADD er i højere grad en teknisk beregningsenhed end et reelt udtryk for reelt forbrug. Dette skyldes flere ting, herunder at der beregnes ud fra standardiserede værdier for både dosering og dyrevægt. Der kan derfor være afvigelser mellem både den standardiserede dosisangivelse i *Vetstat* og reel anvendt dosis såvel som afvigelser mellem *Vetstats* standardvægte og reel gennemsnitsvægt ved behandling. Der kan endvidere opstå fortolkningsfejl, hvis der ikke tages højde for at ”procentdel dyr behandlet pr dag” (ADD/100 dyr/dag) beregnes ud fra antal stipladser i besætningen som mål for aktuelt dyreantal. Dette kan have betydning særligt for fravænnings- og slagtesvinebesætninger, hvor flere generationer af grise går gennem staldene i løbet af et kalenderår. Det er ikke usandsynligt at en besætning med høj tilvækst (produktiviteten) og dermed stort flow af nye, unge og modtagelige dyr, har et højere AB forbrug end en besætning med et tilsvarende antal stipladser men med en lavere tilvækst (længere opholdstider og ældre dyr).

SPF- og konventionelle besætninger: Under dataindsamlingen fremgik det, ud fra samtaler med landmænd, at mange besætninger der ikke sælger levende grise videre, vælger en officiel SPF-status fra på trods af et højt sundhedsniveau. Det kan derfor være svært at udtale sig præcist om forskellen mellem sundheden hos konventionelle og blå SPF-besætninger, særligt hvis der er tale om besætninger der ikke sælger levende grise videre. Der blev således heller ikke observeret nogen signifikante forskelle mellem blå SPF og konventionelle besætninger.

Dødelighed (H1): At der sås en signifikant stigning i dødelighed hos fravænningsgrisene (fra 2,4 til 3% døde fravænningsgrise) og ikke hos slagtesvinene skyldes muligvis at fravænningsgrise er mere sårbare overfor sygdomme og miljøskift end slagtesvin, og der derfor er en højere risiko for død/aflivning hos fravænningsgrisene i tilfælde af sygdomsudbrud. Dødeligheden hos de deltagende fravænningsgrisebesætninger lå i periode 1 under landsgennemsnittet, der til sammenligning var 2,8% og 2,9 i hhv. 2010 og 2011 [1, 2]. Det er muligt at besætninger, der havde et AB forbrug på >25 ADD/100 dyr/dag i periode 1, havde et højere sygdomspress og derfor efterfølgende havde en signifikant større stigning i dødelighed efter reduktionen i AB forbrug i forhold til besætninger, der i periode 1 havde et lavere AB forbrug.

Tilvækst (H2): Flere faktorer kan have medvirket til at nedgangen i tilvæksten hos fravænningsgrise (på 11 gram/dag) ikke var signifikant, herunder at der blev fundet en større spredning end forventet og endvidere at der ikke blev indsamlet data fra et tilstrækkeligt antal besætninger i forhold til stikprøvestørrelse-beregningen (oprindeligt beregnet til 78 besætninger). Med en forskel på 11 gram/dag og en spredning på 65 gram/dag skulle stikprøvestørrelsen have været på 432 besætninger for at påvise en eventuel signifikant forskel.

Slagteanmærkninger og kødprocent (H3 og H4): En af svaghederne ved benyttelse af data indhentet direkte fra slagterierne er variationen mellem kødkontrollørers registreringer. Det antages dog at bylder og osteomyelitter, hvor prævalensen i dette studie steg signifikant med hhv. 52% og 67%, hører til den type patologiske forandringer, hvor der er lavere variation slagterier og kontrollører imellem.

Konklusion

Den signifikante stigning efter Gult-Kort debatten på 25% i dødelighed hos fravænningsgrise samt den forøgede prævalens af bylder og osteomyelitter hos slagtesvin, tyder på at det ikke er uden konsekvenser at sænke AB forbruget. De biologiske forudsætninger i besætningerne bør derfor tages med i overvejelserne, når der indføres restriktiv lovgivning vedrørende antibiotikaforbrug. Særligt når det påvirker dyr i en sårbar fase, som f.eks. grise umiddelbart efter fravæning. Der blev ikke fundet en signifikant ændring i dødeligheden og tilvæksten hos slagtesvin, ej heller i spredning af kødprocent. Der kræves yderligere dataindsamling, før det med sikkerhed kan siges, hvorvidt det observerede fald i tilvækst hos fravænningsgrise på 11 gram/dag er signifikant eller ej, da spredningen for daglig tilvækst var større end først antaget.

Referencer

Vinther, J.. Lands gennemsnit for produktivitet i svineproduktionen 2010. 2011, Videnscenter for Svineproduktion – Landbrug og Fødevarer. URL <http://vsp.lf.dk/Publikationer/Kilder/notater/2011/1114.aspx?full=1>

Vinther, J.. Lands gennemsnit for produktivitet i svineproduktionen 2011. 2012, Videnscenter for Svineproduktion – Landbrug og Fødevarer. URL <http://vsp.lf.dk/Publikationer/Kilder/Notater/2012/1212.aspx>

Delprojekt II: Effekt af behandling

Baggrund

Antibiotikaforbrug i svineproduktion har stor bevågenhed blandt medier og befolkning, idet der er en generel bekymring for udvikling af resistente bakterier, som kan have betydning for behandling af sygdomme humant, der kræver brug af antibiotika. Antibiotika er dog også et vigtigt værktøj til behandling af bakterielle sygdomme i svineproduktionen eksempelvis *Lawsonia intracellularis*, et tarmpatogen som medfører patologiske forandringer (Lawson 1993). Spørgsmålet er, hvordan antibiotika bruges mest hensigtsmæssigt, hvor der arbejdes med at reducere mængden af antibiotika samtidig med, at det syge grise helbredes efter medicinering.

Delprojekt II tog udgangspunkt i en klinisk afprøvning i to danske svinebesætninger. Ved den kliniske afprøvning blev effekt af antibiotikabehandlingsstrategi undersøgt og målt på produktionsresultater samt et tarmpatogen i form af *Lawsonia intracellularis*. Desuden blev der gennemført et studie i, hvordan *Lawsonia intracellularis* påvirker adfærd hos grise.

Formål

Følgende hypoteser blev undersøgt i delprojekt II:

- A. Effekt af behandlingsstrategi.
Valg af behandlingsstrategi ved udbrud af *Lawsonia*-diarré i en sektion med fravænningsgrise har effekt på daglig tilvækst, fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis* og forskellige velfærdsparametre i form af diarréforekomst efter behandling, sår, halthed, halebid, nedsat ernæringstilstand og ”andre diagnoser”.
- B. Effekt af antibiotikabehandling.
Medicinering af grise med fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis* har effekt på daglig tilvækst, fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, ernæringstilstand og forekomst af diarré efter endt behandling, sammenlignet med grise med fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, som ikke medicineres.
- C. Effekt af *Lawsonia intracellularis* på adfærd.
Niveauet af fækal udskillelse *Lawsonia intracellularis* har effekt på grises adfærd registreret ved ”Novel Area” test.

Niveau af resistente bakterier indgik som en afhængig variabel i den oprindelige arbejdshypotese ved delprojekt II-A. Laboratorieanalyser og databehandling er ikke tilendebragt, men link til rapportering af resultater vil blive fremsendt så snart de foreligger.

Resultaterne har udover de nævnte i nærværende rapport desuden inspireret til yderligere dataindsamling, og de samlede resultater vil blive publiceret i internationale videnskabelige tidsskrifter.

Materialer og Metode

Data blev indsamlet i to danske svinebesætninger med produktion af 7-30 kg's grise og diarréproblemer som følge af *Lawsonia intracellularis*. I besætning 1 blev data indsamlet i perioden oktober 2011 til maj 2012, og i besætning 2 i perioden april til december 2012.

Ved den kliniske afprøvning blev fire forskellige behandlingsstrategier mod *Lawsonia*-diarré afprøvet (tabel 1). I hver besætning blev de fire forskellige behandlingsstrategier gennemført i tre forskellige fravænningssektioner, dvs. i alt 12 sektioner per besætning indgik i afprøvningen. Hver behandlingsstrategi blev gennemført på sektionniveau ved et udbrud af diarré i den pågældende sektion. Hver behandlingsstrategi blev tilfældigt allokert til én sektion. I hver sektion blev 30 grise tilfældigt udvalgt ved fravæning og individuelt øremærket. 720 grise blev totalt inkluderet i undersøgelsen.

Tabel 1. Beskrivelse af behandlingsstrategier

Behandlingsstrategi	Beskrivelse
Normal dosis (Normal)	Oral medicinering af alle grise i en sektion i drikkevandet via medicinblander med 10 mg oxytetracyclin (Terramycin®Vet opløseligt pulver 20 %) pr kg legemsvægt pr dag i 5 dage.
Lav dosis (Lav)	Oral medicinering af alle grise i en sektion i drikkevandet via medicinblander med 5 mg oxytetracyclin (Terramycin®Vet opløseligt pulver 20 %) pr kg legemsvægt pr dag i 5 dage.
Medicinering af enkelte stier (Sti)	Oral medicinering af alle grise i en sti via vandtrug med 10 mg oxytetracyclin (Terramycin®Vet opløseligt pulver 20 %) pr kg legemsvægt pr dag i 5 dage.
Medicinering af enkelte grise (Injektion)	Injektionsbehandling intramuskulært af enkelte grise med diarré med 10 mg oxytetracyclin (Engemycin®Vet injektionsvæske 100 mg/ml) pr kg legemsvægt pr dag i 5 dage.

Grisene blev undersøgt klinisk fire gange: Ved fravæning, ved udbrud af diarré = umiddelbart før behandling, to dage efter end behandling samt igen syv uger efter fravæning.

Følgende blev registreret ved den kliniske undersøgelse: Vægt, ernæringstilstand, halthed, sår på kroppen, halebid, og "andre diagnoser".

En gødningsprøve blev udtaget fra hver gris i forbindelse med undersøgelsen. Prøven blev delt i to, hvor den ene delprøve blev underkastet en tørstofbestemmelse (Pedersen, 2011), mens den anden delprøve blev pakket med fryseelement i flamencokasse og sendt til Veterinærinstituttet, Danmarks Tekniske Universitet, hvor prøver fra grise med lige øremærkenumre blev undersøgt for *Lawsonia intracellularis* ved qPCR (Ståhl, 2011).

Tørstofbestemmelse udgjorde det objektive resultat for, om grisene havde diarré eller ikke, og grise med en tørstofprocent $\leq 18,0$ % blev i resultatopgørelsen kategoriseret som havende diarré (Pedersen, 2011).

Som et udtryk for effekt af behandlingsstrategi er der i resultatopgørelsen fokuseret på resultaterne efter endt medicinering.

En adfærdsundersøgelse blev gennemført i besætning 1 på 150 forsøgsgrise fra fem sektioner i perioden oktober til december 2011. Adfærdsobservationerne blev foretaget ved opstarten af et diarréudbrud umiddelbart inden behandling skulle iværksættes.

Adfærdsobservationerne tog udgangspunkt i en "Novel arena test"; En undersøgelse, der især skulle beskrive et dyrs frygtreaktion, som er et af de hyppigst beskrevne følelsesudtryk ved domesticerede dyr (Forkman, 2007).

To sektionstyper indgik i undersøgelsen (figur 1): En sektionstype, hvor det var muligt for forsøgsgrisen at se og have trynekontakt med andre grise samt en anden sektionstype, hvor det IKKE var muligt for forsøgsgrisen at se eller have trynekontakt til andre grise. Observationsområdet blev defineret som gangarealet langs med to stier med stier til hver side af observationsområdet. Observationsområdet med trynekontakt målte 1,7 x 0,08 m. Observationsområdet uden trynekontakt målte 2,1 x 0,09 m.



Figur 1. Illustration af sektionstyper: Observationsområde med trynekontakt (til venstre) og Observationsområde uden trynekontakt (til højre) (Foto: Sara Maria Rødbro Pedersen).

Forsøgsgrisene flyttedes inden observationsstart til gangarealet i stalden én ad gangen også kaldet "focal animal sampling" (Martin, 1993). Forsøgsgrisen blev observeret i 5 minutter og foruddefinerede adfærdsparametre blev registreret hvert 10. sekund (tabel 2). Den adfærd som dyret udviste i løbet af de 10 sekunder en observationsperiode varede registreredes som "one-zero sampling" (Martin, 1993). Flere adfærdstyper kunne registreres i samme periode eksempelvis "Udforske" og "Stå". Registrering af vokalisering: grynt, skrig eller lignende blev udeladt, idet andre lyde i stalden fra ventilation samt øvrige grise i stalden umuliggjorde nøjagtig registrering af denne parameter. Ved resultatopgørelsen blev adfærdsparametrene dichotomiseret, som beskrevet i tabel 2, og den procentvise tid, som dyret brugte på en given adfærd i løbet af de 5 minutter blev udregnet.

Tabel 2. Beskrivelse af adfærdsparametre og variabel til resultatopgørelse.

Adfærdsparameter	Beskrivelse af adfærd	Variabel til resultatopgørelse
Ligge	Grisen ligger.	Antal grise, der ligger i observationsperioden.
Stå	Grisen står stille med forbenene, bagbenene kan evt. tage enkelte skridt.	Antal grise der bruger mere tid på at stå i forhold til gennemsnittet.
Gå	Grisen bevæger sig i skridt.	Antal grise der bruger mere tid på at gå i forhold til gennemsnittet
Løbe	Grisen bevæger sig i hurtigt tempo / trav.	Antal grise, der giver sig til at løbe i observationsperioden.
Udforske	Grisen anvender tryk til at have kontakt med andre overflader/objekter	Antal grise der bruger mere tid på at udforske i forhold til gennemsnittet.
Defækere	Ja/Nej	Antal grise, der defækerer i observationsperioden.
Urinere	Ja/Nej	Antal grise, der urinerer i observationsperioden.

Statistiske analyser blev udført i R (R Development Core Team, 2011) og vurdering af statistisk signifikans blev foretaget ved Fisher's Exact Test for dichotome variable og Students t-test eller ANOVA for kontinuerte variable ved et 95 % signifikans niveau.

Resultater

Beskrivelse af forsøgsbesætninger.

I besætning 1 måtte et hold fra "Normal dosis" gruppen udgå på grund af fejlbehandling, så i alt 690 grise blev inkluderet i undersøgelsen.

For *Lawsonia intracellularis* indgår kun resultater for besætning 1 og fæces er undersøgt fra alle grise med lige øremærker, svarende til 165 grise. 12 grise døde eller havde for lidt fæces til *Lawsonia*-analyse, hvilket betyder at resultater fra i alt 153 grise indgik i *Lawsonia intracellularis*-opgørelserne.

Besætningerne havde forskellige SPF-sundhedsstatus og for produktion- og sygdomsvariable var der signifikant forskel i den gennemsnitlige daglige tilvækst, andel af grise med diarré, andel af grise med sår samt andel af grise med nedsat ernæringstilstand efter behandling (tabel 3).

Blandt "Andre diagnoser" var de hyppigste registrerede diagnoser: Bylder, navlebrok, hjernebetændelse og mellemørebetændelse.

Tabel 3. Beskrivelse af forsøgsbesætninger. Signifikante forskelle mellem besætningerne er fremhævet med **fed**.

	Besætning 1	Besætning 2
Generelle informationer:		
Sundhedsstatus	SPF+Myc+Ap2+Ap6+Ap12+DK+Vac	SPF + Ap12
Stipladser	3600	2300
Sektioner i undersøgelsen	11	12
n (forsøgsgrise)	330	360
Dage fra fravæning til behandling (median [min;max])	35 [28;42]	24 [14;42]
Resultater:		
Vægt ved fravæning/kg (gennemsnit ± spredning)	6,9 ± 1,7	6,7 ± 1,1
Daglig tilvækst / gram pr dag (gennemsnit ± spredning)	502 ± 112	483 ± 116
<i>Lawsonia intracellularis</i> efter behandling (10 ⁶ bakterier/gram fæces)	0,7 ± 3,3	.*
<u>Andel af grise med: (i procent)</u>		
diarré efter behandling	27,4	16,0
sår efter behandling	21,1	31,4
halthed efter behandling	0	0
halebid efter behandling	0,6	0,6
nedsat ernæringstilstand efter beh.	17,1	25,5
andre diagnoser efter behandling	2,4	1,7

*ikke alle resultater er modtaget for denne besætning.

A. Effekt af behandlingsstrategi

Resultaterne er præsenteret for hver besætning på grund af signifikante forskelle i produktionsresultater mellem de to besætninger.

I besætning 1 blev 330 grise inkluderet i undersøgelsen. Fordeling og resultater opgjort pr behandlingsstrategi er vist i tabel 4. I besætning 2 blev 360 grise inkluderet i undersøgelsen, og fordeling og resultater opgjort pr behandlingsstrategi er vist i tabel 5.

Tabel 4. Resultater for besætning 1, fordelt på behandlingsstrategier. Signifikante forskelle er fremhævet med **fed** og forskelligt suffiks illustrerer signifikant forskel mellem behandlingsstrategier.

Variabel	Behandlingsstrategi			
	Normal	Lav	Sti	Injektion
n (grise)	60	90	90	90
n grise behandlet i forsøg	60	90	64	39
Daglig tilvækst / gram pr dag (gennemsnit ± spredning)	496 ± 79	510 ± 115	496 ± 111	503 ± 122
<i>Lawsonia intracellularis</i> efter behandling (10 ⁶ bakterier /gram fæces)	0,0^a	0,02^{a,b}±0,1	0,7^c ± 2,1	2,0^{b,c} ± 6,3
<u>Andel af grise med: (i procent)</u>				
diarré efter behandling	15,8^{a,b}	22,3^{a,b}	27,2^{a,b,c}	40,2^c
sår efter behandling	13,3	24,4	26,1	18,4
halthed efter behandling	0	0	0	0
halebid efter behandling	1,7	0	0	1,1
nedsat ernæringstilstand efter behandling	15,7	16,3	14,7	20,7
andre diagnoser efter behandling	1,7	2,2	2,2	3,3

Tabel 5. Resultater for besætning 2, fordelt på behandlingsstrategier. Signifikante forskelle er fremhævet med **fed** og forskelligt suffiks illustrerer signifikant forskel mellem behandlingsstrategier.

Variabel	Behandlingsstrategi			
	Normal	Lav	Sti	Injektion
n (grise)	90	90	90	90
n grise behandlet i forsøg	90	90	90	51
Daglig tilvækst / gram pr dag (gennemsnit ± spredning)	488 ± 120	470 ± 118	471 ± 110	502 ± 113
<u>Andel af grise med: (i procent)</u>				
diarré efter behandling	3,8^{a,c}	34,5^b	11,0^{a,c,d}	15,3^{c,d}
sår efter behandling	16,8^a	31,8^{b,c,d}	36,5^{b,c,d}	40,2^{b,c,d}
halthed efter behandling	0	0	0	0
halebid efter behandling	1,2	0	1,2	0
nedsat ernæringstilstand efter behandling	19,3	31,8	23,5	27,2
andre diagnoser efter behandling	2,2	4,4	0	0

I besætning 1 blev der efter behandling fundet signifikant forskel mellem behandlingsstrategierne for den fækale udskillelse af *Lawsonia intracellularis* to dage efter behandling samt for andelen af grise med diarré to dage efter endt behandling.

Ved behandlingsstrategi med Normal dosis i drikkevand var der intet *Lawsonia intracellularis* at spore i fæces efter behandling (0,0) ved den anvendte laboratoriemetode, mens der både ved behandlingsstrategi med medicinering af enkelte stier eller medicinering af enkelte grise fortsat var *Lawsonia intracellularis* at spore i fæces efter behandling (hhv. 0,7 og 2,0).

Der blev desuden ved behandling med Lav dosis oxytetracyclin fundet signifikant mindre *Lawsonia intracellularis* i fæces efter behandling (0,02) sammenlignet med medicinering af enkelte stier (0,7).

Ved behandlingsstrategi med Normal dosis i drikkevand var der signifikant lavere andel af grise med diarré (15,8 %) efter endt behandling sammenlignet både med medicinering af enkelte stier (27,2 %) og injektionsbehandling af enkelte grise (40,2 %).

Der blev i besætning 1 ikke påvist signifikant forskel mellem behandlingsstrategierne to dage efter endt behandling for daglig tilvækst, forekomst af grise med sår, halthed, halebid, nedsat ernæringstilstand eller ”andre diagnoser”.

I besætning 2 blev der efter behandling fundet statistisk signifikant forskel mellem behandlingsstrategierne for andelen af grise med diarré to dage efter endt behandling samt for andelen af grise med sår to dage efter endt behandling.

Ved behandlingsstrategi med Normal dosis i drikkevand var der signifikant lavere andel af grise med diarré efter endt behandling (3,8 %) sammenlignet både med behandlingsstrategi med Lav dosis i drikkevandet (34,5 %) og behandlingsstrategi med injektionsbehandling af enkelte grise (15,3 %).

Ved behandlingsstrategi med Lav dosis i drikkevandet var der signifikant højere andel af grise med diarré efter endt behandling (34,5 %) sammenlignet både med behandling af enkelte stier (11,0 %) og med injektionsbehandling af enkelte grise (15,3 %).

Ved behandlingsstrategi med Normal dosis i drikkevandet var der signifikant lavere andel af grise med sår på kroppen efter endt behandling (16,8 %) sammenlignet både med Lav dosis i drikkevandet (31,8 %), behandling af enkelte stier (36,5 %) og injektionsbehandling af enkelte grise (40,2 %).

Der blev i besætning 2 ikke påvist signifikant forskel mellem behandlingsstrategierne to dage efter endt behandling for daglig tilvækst, halthed, halebid, nedsat ernæringstilstand eller ”andre diagnoser”. *Lawsonia intracellularis* er som tidligere nævnt ikke undersøgt for besætning 2.

B. Effekt af antibiotikabehandling

Denne del af resultatopgørelsen tog udgangspunkt i behandlingsstrategierne ”Medicinering af enkelte grise (Injektion)” og ”Medicinering af enkelte stier (Sti)”, da der ved de behandlingsstrategier både var grise, der var behandlede med oxytetracyclin, og grise der ikke var behandlede med oxytetracyclin. Kun resultater fra besætning 1 indgik, idet der kun var *Lawsonia*-resultater for denne besætning. I alt var 180 grise inkluderet i de to behandlingsstrategier fra start. Gødningsprøver fra grise med lige øremærkenumre blev analyseret, 11 grise døde eller måtte udgå af undersøgelsen og resultater fra i alt 79 grise indgik endeligt i resultatopgørelsen: 36 grise fra holdet med medicinering af enkelte grise og 43 grise fra holdet med medicinering af enkelte stier. Idet der ikke var fundet signifikant forskel mellem de to behandlingsstrategier for daglig tilvækst, fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, ernæringstilstand og forekomst af diarré efter endt behandling, blev resultaterne lagt sammen for de to strategier og fordelt på ubehandlede og behandlede grise.

Resultaterne opgøres desuden ud fra forsøgsgrisens fækale udskillelse af *Lawsonia intracellularis* FØR behandlingen, kategoriseret efter anvisning fra Veterinærinstituttet (tabel 5).

Tabel 6. Definition af *Lawsonia intracellularis* kategorier og fordeling af forsøgsgrise inden for kategorierne fra besætning 1.

Antal <i>Lawsonia intracellularis</i> bakterier/ gram fæces	0	$< 10^5$	$\leq 10^7$	$> 10^7$
Kategori	Negativ	Lav	Moderat	Massiv
n (antal forsøgsgrise)	20	29	24	6

Medicinering af grise med moderat fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis* har effekt på daglig tilvækst, sammenlignet med grise med fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, som ikke medicineres, og de ubehandlede grise havde en signifikant højere tilvækst (540 gram/dag) i forhold til de behandlede (464 gram pr dag) (tabel 7).

Tabel 7. Daglig tilvækst (gram/dag) fra fravænning til 7 uger efter fravænning (gennemsnit ± spredning), fordelt på ubehandlede og behandlede grise samt niveau af den fækale udskillelse af *Lawsonia intracellularis* før behandling. Signifikante forskelle er fremhævet med **fed**.

Niveau af <i>Lawsonia intracellularis</i> før behandling	Daglig tilvækst (gram/dag)	
	Ubehandlede	Behandlede
Negativ	555 ± 54	516 ± 146
Lav	512 ± 132	525 ± 122
Moderat	540 ± 44	464 ± 82
Massiv	-*	465 ± 132
n	25	54

*Ingen observationer

Tabel 8. Gennemsnit af fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis* (10^6 bakterielle genomer pr gram fæces) efter behandling fordelt på ubehandlede og behandlede grise samt niveau af den fækale udskillelse af *Lawsonia intracellularis* før behandling. Signifikante forskelle er fremhævet med **fed**.

Niveau af <i>Lawsonia intracellularis</i> før behandling	<i>Lawsonia intracellularis</i> (10^6 /gram fæces)	
	Ubehandlede	Behandlede
Negativ	0,1 ± 0,1	0,0009 ± 0,002
Lav	3,9 ± 5,8	0,005 ± 0,01
Moderat	8,4 ± 12,0	0,01 ± 0,4
Massiv	-*	0,005 ± 0,003
n	25	54

*Ingen observationer

Medicinering af grise med negativ eller lav fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis* før behandling havde signifikant effekt på den fækale udskillelse af *Lawsonia intracellularis* efter behandling sammenlignet med grise med negativ eller lav fækal udskillelse som ikke medicineredes (tabel 8). De ubehandlede grise, havde en signifikant højere fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis* ($0,1 \times 10^6$ og $3,9 \times 10^6$) to dage efter endt behandling sammenlignet med de behandlede grise ($0,0009 \times 10^6$ og $0,005 \times 10^6$).

Tabel 9. Andel af grise med nedsat ernæringstilstand (i procent) efter endt behandling fordelt på ubehandlede og behandlede grise samt niveau af den fækale udskillelse af *Lawsonia intracellularis* før behandling. Signifikante forskelle er fremhævet med **fed**.

Niveau af <i>Lawsonia intracellularis</i> før behandling	Andel af grise med nedsat ernæringstilstand	
	Ubehandlede	Behandlede
Negativ	0 %	14 %
Lav	8 %	19 %
Moderat	0 %	16 %
Massiv	-*	33 %
n	25	54

*Ingen observationer

Medicinering af grise med fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis* havde ingen signifikant effekt på andelen af grise med påvirket ernæringstilstand efter endt behandling, sammenlignet med grise med fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, som ikke medicineres (tabel 9).

Tabel 10. Andel af grise med diarré (i procent) efter endt behandling fordelt på ubehandlede og behandlede grise samt niveau af den fækale udskillelse af *Lawsonia intracellularis* før behandling. Signifikante forskelle er fremhævet med **fed**.

Niveau af <i>Lawsonia intracellularis</i> før behandling	Andel af grise med diarré	
	Ubehandlede	Behandlede
Negativ	0 %	29 %
Lav	46 %	38 %
Moderat	17 %	17 %
Massiv	-*	33 %
n	25	54

*Ingen observationer

Medicinering af grise med fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis* havde ingen signifikant effekt på forekomst af diarré efter endt behandling, sammenlignet med grise med fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, som ikke medicineres (tabel 10). Der var en relativ høj andel af grise med diarré efter endt behandling, hvilket stemmer overens med resultatet fra tabel 4, hvor det ses at grisene havde mere diarré efter behandling ved sti og injektion.

C. Effekt af *Lawsonia intracellularis* på adfærd

150 forsøgsgrise indgik oprindeligt i undersøgelsen ved fravæning. På tidspunktet for adfærdsundersøgelsen, som lå 5 uger efter fravæning kunne 146 grise genfindes. 4 grise manglede på grund af dødsfald eller flytning. Ved 1 gris manglede desuden et resultat for *Lawsonia intracellularis* og der var således Lawsonia-resultater for 145 grise (tabel 11).

Tabel 11. Definition af *Lawsonia intracellularis* kategorier og fordeling af forsøgsgrise inden for kategorierne.

Antal <i>Lawsonia intracellularis</i> genomer/ gram fæces	<i>Lawsonia intracellularis</i>			
	0	< 10 ⁵	≤ 10 ⁷	> 10 ⁷
Kategori	Negativ	Lav	Moderat	Massiv
n (antal forsøgsgrise)	43	50	33	19

Der viste sig at være forskel på observationsområdet imellem sektionstyperne, idet, forsøgsgrisene i én sektion havde mulighed for at se og have kontakt til andre grise, mens det ikke var tilfældet i den anden sektionstype. Resultaterne er derfor opdelt i "Observationsområde med trynekontakt" og "Observationsområde uden trynekontakt".

Tabel 12. Andel af grise der udfører adfærd i løbet af observationstiden afhængig af infektionsniveau af *Lawsonia intracellularis*. Signifikante forskelle er fremhævet med **fed** og forskelligt suffiks illustrerer signifikant forskel mellem *Lawsonia* kategorierne.

Adfærd	Observationsområde med trynekontakt				Observationsområde uden trynekontakt			
	<i>Lawsonia intracellularis</i> kategori				<i>Lawsonia intracellularis</i> kategori			
	Negativ	Lav	Moderat	Massiv	Negativ	Lav	Moderat	Massiv
Ligge	13 %	3 %	6 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Stå	43 %	65 %	65 %	77 %	50 %	56 %	56 %	33 %
Gå	65 %	44 %	53 %	31 %	65 %	38 %	56 %	67 %
Løbe	78 %^{a,b,c}	65 %^{a,b,c}	88 %^{a,b,c}	38 %^d	30 %	31 %	38 %	33 %
Udforske	70 %	82 %	76 %	100 %	45 %	50 %	44 %	50 %
Defækere	9 %	12 %	0 %	23 %	25 %	44 %	19 %	17 %
Urinere	4 %	6 %	0 %	8 %	45 %	13 %	6 %	33 %
n	23	34	17	13	20	16	16	6

I observationsområdet med trynekontakt var der forholdsmæssigt og signifikant færre blandt de massivt inficerede grise med *Lawsonia intracellularis* (38 %), som løb i observationstiden sammenlignet med de mindre inficerede grise (78 %, 65 % og 88 %). Samme signifikans kan ikke påvises i observationsområdet uden trynekontakt.

Konklusion og diskussion

A. Effekt af behandlingsstrategi

Mængden af *Lawsonia intracellularis* i grisenes afføring efter behandling var signifikant forskellig mellem behandlingsstrategierne med normal dosis oxytetracyclin i drikkevandet sammenlignet med medicinering via enkelte stier i trug eller medicinering af enkelte grise ved injektion. Mængden af *Lawsonia intracellularis* i grisenes afføring efter behandling var også signifikant forskellig mellem behandlingsstrategien med lav dosis oxytetracyclin i drikkevandet sammenlignet med medicinering af enkelte stier i trug.

En mulig årsag til at bakterien udryddes bedst ved de behandlingsstrategier, der medicinere alle grise, kunne være, at grise, der udskilte *Lawsonia intracellularis* ikke kunne erkendes klinisk i stalden, fordi de ikke udviste symptomer med diarré eller nedsat ernæringstilstand, og derfor ikke blev behandlet, i det øjeblik, der skulle tages stilling til, om hver enkelt gris skulle injiceres eller ej. Det stemmer overens med beskrivelser i litteraturen, hvor subklinisk infektion med *Lawsonia intracellularis* ikke giver anledning til diarré eller klinisk erkendeligt vægttab (McOrist 2005).

Der var numerisk forskel i mængden af *Lawsonia intracellularis* i grisenes afføring efter behandling imellem behandlingsstrategierne med normal dosis og lav dosis oxytetracyclin gennem drikkevandet. Det kunne skyldes at behandlingen med lav dosis trods alt blev subterapeutisk, og ikke medførte tilstrækkelig MIC værdi til at opnå væksthæmning for alle de tilstedeværende *Lawsonia intracellularis*-bakterier.

Andelen af grise med diarré efter behandling var i begge besætninger afhængig af, hvilken behandlingsstrategi, der gennemførtes. Der var færrest grise med diarré efter behandling med normal dosis oxytetracyclin gennem drikkevandet, og der var signifikant forskel til behandlingsmetoden, hvor der gennemførtes injektionsbehandling af enkelte grise. Det kunne måske igen forklares med at ikke alle grise, der havde symptomer, blev fundet og behandlet.

Injektionsbehandling var arbejdskrævende, og selvom 43 % af forsøgsgrisene (39 ud af 90) i besætning 1 og 57 % (51 ud af 90) i besætning 2 blev injektionsbehandlet, så var det tilsyneladende ikke tilstrækkeligt til at bremse sygdommen.

I besætning 2 var andelen af grise med diarré højst efter behandling med lav dosis oxytetracyclin gennem drikkevandet, hvilket også kunne indikere at ikke alle dyr har indtaget den mængde medicin, der skal til for at opnå terapeutisk effekt.

Andel af grise med sår efter behandling viste sig i besætning 2 at være afhængig af, hvilken behandlingsstrategi, der var gennemført. Behandlingsstrategi med normal dosis oxytetracyclin i drikkevandet var den, der medførte den laveste andel af grise med sår efter behandling. Besætning 2 havde mens undersøgelsen foregik problemer med øresår, som udgør størstedelen af denne variabel. Medicinering med oxytetracyclin kunne muligvis have en effekt på inficerede øresår, som ville få en bedre og hurtigere ophealing uden en tilstedeværende infektion.

Der blev i undersøgelse ikke påvist signifikant forskel mellem behandlingsstrategierne to dage efter endt behandling for daglig tilvækst, andel af grise med halthed, halebid, nedsat ernæringstilstand eller ”andre diagnoser”.

Numerisk er der færrest grise med nedsat ernæringstilstand efter behandling med normal dosis gennem drikkevandet, men der er muligvis for få grise i grupperne til at kunne påvise forskellen som signifikant.

B. Effekt af antibiotikabehandling

I denne del sammenlignedes resultater fra hhv. ubehandlede og behandlede grise. Metodemæssigt kan sammenlægnen af resultater fra behandlingsstrategi ”Medicinering af enkelte grise” og ”Medicinering af enkelte stier” diskuteres, men opgørelser for hver behandlingsstrategi medførte, at der ikke kunne påvises signifikans på grund af for få observationer.

Grise, der havde en moderat fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, og blev medicineret med oxytetracyclin, havde en signifikant lavere tilvækst end lignende grise, der IKKE blev medicineret med oxytetracyclin. Det vil sige, at der her tilsyneladende var en negativ effekt på tilvækst af at blive behandlet med antibiotika. Idet der var taget højde for infektionsgraden, kan det diskuteres, om det var oxytetracyclins påvirkning af tarmfloraen eller administrationsmetoden, der påvirkede tilvæksten. Oxytetracyclin blev tildelt oralt via et drikkestrøg eller ved injektion, men ved de indledende kalkulationer, hvor beregningerne blev opdelt pr behandlingsstrategi ”Medicinering af enkelte grise” og ”Medicinering af enkelte stier” var tendensen den samme for begge strategier, nemlig at de ubehandlede grise havde den bedste tilvækst i både Injektion og Sti gruppen. Resultatet

for tilvækst var kun signifikant i denne ene infektions-kategori, og de numeriske sammenligninger i de øvrige kategorier pegede i hver sin retning, så yderligere undersøgelse bør laves for at verificere resultatet.

Grise, der havde en negativ eller lav fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, og blev medicineret med oxytetracyclin, havde en signifikant lavere udskillelse af *Lawsonia intracellularis* efter behandling end lignende grise, der IKKE blev medicineret med oxytetracyclin. Numerisk gælder det også for gruppen af grise, der havde en moderat udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, at medicinerede grise havde en lavere udskillelse efter behandling. Det vil sige at for *Lawsonia intracellularis* ser det ud til, at der er en effekt af medicinerings, og det ser også ud til, at der er en effekt af at medicinere grise, der indledningsvist er negative, idet disse grise i løbet af behandlingsforløbet ellers bliver inficerede i højere grad, end hvis de ikke medicineres.

Medicinerings af grise med fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis* havde ingen effekt på andelen af grise med påvirket ernæringsstilstand eller andelen af grise med diarré efter endt behandling, sammenlignet med grise med fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, som ikke medicineres. Grunden til at der stort set ikke var forekomst af grise med diarré i den ubehandlede grise, skyldes at tilstedeværelse af diarré, var et af kriterierne for netop at iværksætte behandling af grisene.

C. Effekt af *Lawsonia intracellularis* på adfærd

Udpegnings af en decideret sygdomsadfærd var ikke mulig ved en "Novel Arena"-test, idet der arbejdedes i foruddefinerede adfærdsvariable. I stedet observeredes en reduktion i adfærd hos syge grise i forhold til raske.

Blandt grise med massiv fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, var der signifikant færre, der gav sig til at løbe i observationsområdet med trynekontakt, sammenlignet med grise med lavere fækal udskillelse af *Lawsonia intracellularis*. Samme signifikans kunne ikke påvises i observationsområdet uden trynekontakt.

Grisene løb generelt mere i sektionen med trynekontakt, hvilket måske kunne skyldes, at de stimuleredes af at kunne se andre grise. Muligvis stimulerede muligheden for trynekontakt mere end grisenes vante miljø. At der var færre grise blandt de massivt inficerede, der gav sig til at løbe, kunne måske være et udtryk for at grisene følte ubehag eller smerte, der hindrede dem i at have energi/lyst til at begynde at løbe, hvilket kunne indikere at grisenes velfærd var påvirket.

Samlet konklusion

Antibiotikabehandlingsstrategi havde betydning for at reducere den fækale udskillelse af *Lawsonia intracellularis* samt at nedbringe andelen af grise med diarré ved et udbrud af diarré i en sektion med 7-30 kg's grise. Behandling af alle grise i en sektion gennem drikkevandet sammenlignet med injektionsbehandling af enkelte grise havde i denne afprøvning den bedste effekt.

Grise der var højgradigt inficeret med *Lawsonia intracellularis* var mindre aktive end grise, der ikke var inficerede med *Lawsonia intracellularis*. Det kunne indikere, at grisene følte ubehag eller smerte i forbindelse med sygdommen, som dermed medførte en reduceret velfærd hos grise med *Lawsonia intracellularis*. Korrekt behandlingsstrategi havde altså ikke kun betydning for grisenes produktivitet og sundhed, men også for deres velfærd.

Referencer

Forkman, B., Boissy, A., Meunier-Salaün, M.-C., Canali, E., Jones, R.B. (2007). A critical review of fear tests used on cattle, pigs, sheep, poultry and horses. *Physiology & Behavior* 92, 340–374.

Lawson, G.H.K., McOrist, S., Jasni, S., Mackie, R.A. (1993). Intracellular Bacteria of Porcine Proliferative Enteropathy: Cultivation and Maintenance In Vitro. *Journal of clinical microbiology*. 31 (5), 1136-1142

Martin, P., Bateson, P. (1993). *Measuring Behaviour. An introductory guide*. Second Edition. ©Cambridge University Press. ISBN 0 521 44614 7 paperback.

McOrist, S. (2005). Defining the full costs of endemic porcine proliferative enteropathy. *The Veterinary Journal* 170, 8–9.

Pedersen, K. S., Stege, H., & Nielsen, J. P. (2011). Evaluation of a microwave method for dry matter determination in faecal samples from weaned pigs with or without clinical diarrhoea. *Preventive veterinary medicine*, 100 (3-4), 163-70.

R Development Core Team (2011). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.

Ståhl, M., Kokotovic, B., Hjulsager, C.K., Breum, S.Ø., Angen Ø. (2011). The use of quantitative PCR for identification and quantification of *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* and *Escherichia coli* fimbrial types F4 and F18 in pig faeces. *Veterinary Microbiology* 151 (2011) 307.

