

TEST AF TO VACCINER MOD ONDARTET LUNGESYGE

MEDDELELSE NR. 1040

Der blev ikke påvist effekt på foderudnyttelsen af at vaccinere mod ondartet lungesygdom ved indsættelse i slagtesvinestalden i en besætning. Det kan dog skyldes, at den del af grisene havde en aktiv smittegang før vaccination.

INSTITUTION: VIDENCENTER FOR SVINEPRODUKTION, DEN RULLENDE AFPRØVNING

FORFATTER: LISE-LOTTE BRØCKNER
CHARLOTTE SONNE KRISTENSEN
JENS VINTHER

UDGIVET: 13. AUGUST 2015

Dyregruppe: Slagtesvin

Fagområde: Veterinær, management

Sammendrag

I den gennemførte afprøvning af to vacciner mod ondartet lungesygdom i en slagtesvinebesætning smittet med *Actinobacillus pleuropneumoniae* type 2 (Ap2) kunne der ikke påvises nogen statistisk sikker forskel i foderudnyttelsen mellem vaccinerede grise og uvaccinerede kontrolgrise. Afprøvningen omfattede 24 dobbeltstier med 40 grise i hver vaccinegruppe og 36 dobbeltstier med 40 grise i kontrolgruppen med opgørelser af produktionsdata på dobbeltstinsniveau. Der var heller ingen statistisk sikre forskelle på daglig tilvækst (gram/dag), dødelighed (%), eller antal behandlingsdage. Under afprøvningen faldt dødeligheden i både forsøgs- og kontrolgruppen i forhold til perioden forud, og der var ingen behandlinger mod lungesygdom i afprøvningsperioden. En forklaring på den manglende effekt kunne være, at grisene blev vaccineret for sent, da blodprøver viste, at der i de fleste hold var sket en hel eller delvis gennemsmittning med Ap2, før vaccinerne kunne have nået at udøve deres fulde

virkning. Blandt de hold der ikke var gennemsmittet før vaccination, blev der foretaget en analyse af de 28 dobbeltstier, der kunne indgå. Resultaterne herfra viste heller ikke nogen statistisk sikker forskel mellem grupperne og med det lave antal observationer, var der desuden ikke styrke nok i analysen.

Lungerne fra en stikprøve af grise blev undersøgt ved USK og her var heller ingen statistisk sikre forskelle mellem vaccinerede grise og uvaccinerede kontrolgrise hverken på forandringer relateret til ondartet lungesygdom eller øvrige forandringer. For alle grupper var der dog på slagtetidspunktet en høj forekomst af lungeforandringer forenelige med ondartet lungesygdom.

Baggrund

Ondartet lungesygdom forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae* (Ap) kan være en meget tabsgivende sygdom i svineproduktionen både i Danmark og andre lande med intensiv svineproduktion [1]. Besætninger kan være smittet med én eller flere serotyper af bakterien, og i Danmark er det hyppigst Ap2 og Ap6, der er årsag til kliniske problemer. Det er velkendt, at der kan opstå akutte udbrud af sygdommen, med øget dødelighed, øget antibiotikaforbrug, udsættelse af leverancer til slagteriet, kassation af grise ved slagtning og forringet dyrevelfærd til følge. I velsektionerede systemer ses sådanne udbrud oftest sent i slagtesvineperioden [2].

Det er dog ikke altid, at smitte medfører tydelige tegn på sygdom. I stedet vil den manifestere sig kronisk med nedsat tilvækst og forringet foderudnyttelse og som brysthindear ved slagtning. Danske undersøgelser fra multisite-besætninger viste, at den daglige tilvækst hos hold, der var smittet med ondartet lungesygdom, var cirka 30 gram/dag (fra 30 kg til slagtevægt) lavere end hos hold, som ikke var smittet [2]. Betydningen af ondartet lungesygdom for foderudnyttelsen er til gengæld ikke dokumenteret.

Brugen af vacciner til smågrise eller slagtesvin mod ondartet lungesygdom i Danmark er primært rettet mod forebyggelse af de akutte udbrud med dødsfald, der kan optræde sidst i slagtesvineperioden.

Vaccination for at begrænse følgerne af de kroniske og subkliniske infektioner er så vidt vides ikke udbredt. Kun for den ene af de tilgængelige vacciner i Danmark - Porcilis® APP, er der publiceret undersøgelser, der belyser effekten af at vaccinere på forskellige produktionsparametre (fx dødelighed, daglig tilvækst, antibiotikaforbrug) samt lungelæsioner. Resultaterne peger i forskellige retninger med hensyn til vaccinens beskyttende effekt på brysthindear og dødelighed, mens der ikke påvises nogen sikker effekt på daglig tilvækst [3], [4], [5]. Der er ikke opgjort foderforbrug i de nævnte undersøgelser.

Formålet med denne kliniske afprøvning var således at undersøge de to registrerede Ap-vacciners effekt på foderforbruget i en Ap2-smittet slagtesvinebesætning, hvor grisene vaccineres første gang ved indsættelse i slagtesvinestalden og igen 3-4 uger senere. Hermed skulle dyrlæger og svineproducenter bedre kunne vurdere den mulige økonomiske gevinst ved at vaccinere slagtesvin

mod ondartet lungesygge i besætninger, hvor infektionen ikke nødvendigvis forårsager akutte udbrud, men må formodes at give en produktionsøkonomisk forringelse.

Materiale og metode

Afprøvningen var designet som et delvist blindet randomiseret interventionsstudie og blev gennemført i en slagtesvinebesætning smittet med Ap2, som opfyldte følgende krav:

- Mulighed for opgørelse af foderforbrug på stiniveau (ventilniveau)
- Konstant høj forekomst af brysthindear (minimum 40 % med bemærkninger over de seneste 6 måneder)
- Smittegang med Ap2 i slagtesvineperioden (overvejende negative blodprøver kort efter indsættelse, men positive for Ap2 kort før slagtning)
- USK-resultat der viste forandringer relateret til ondartet lungesygge i mindst 50 % af de undersøgte lunger.

Foderudnyttelsen var den primære variabel (FEsv/kg tilvækst) og sekundære variable var daglig tilvækst (gram/dag), dødelighed (%) og behandlingsdage (%) pr. gruppe. Lungeforandringer relateret til ondartet lungesygge (%lunger med forandringer og udbredelse i lungerne) samt øvrige lungeforandringer blev opgjort på en stikprøve fra hver gruppe.

Afprøvningen var dimensioneret til at vise en forskel mellem kontrolgruppen og hver af de vaccinerede grupper på mindst 0,1 FEsv/kg tilvækst i foderudnyttelsen. Der blev regnet med en spredning på 0,1 FEsv/kg. Med et sikkerhedsinterval på 95 % og en statistisk styrke (power) på 80 % resulterede det i en beregnet stikprøvestørrelse på mindst 16 for hver forsøgsgruppe (tosidet test). Den statistiske enhed var lig med en dobbeltsti (to stier der delte foderventil). Afprøvningen var endvidere dimensioneret til at kunne teste en forskel i lungelæsioner relateret til ondartet lungesygge på 20 procentpoint (henholdsvis 50 % og 30 %). Som udgangspunkt forventedes det, at effekten af vaccinerne var ens. Afprøvningen var derfor dimensioneret efter, at påvise en forskel mellem vaccinerede grise og uvaccinerede kontrolgrise, mens afprøvningen ikke var dimensioneret til at påvise forskelle mellem de to vacciner.

Besætning

Afprøvningen blev gennemført i en integreret besætning med UK-produktion. Der var 500 årssøer og 2.800 stipladser til slagtesvin på site I, mens der var 2.000 stipladser til smågrise og 800 stipladser til slagtesvin på site II. Deklareret SPF-sundhedsstatus var BLÅ SPF+Ap2+vac. Det var kun slagtesvinestaldene på site I, der blev anvendt til afprøvning. Her var der seks sektioner med et Bopil spotmix foderanlæg, der muliggjorde opgørelse af foderforbrug på ventilniveau. Hver sektion bestod af 15 stier, samt to mindre sygestier. Kun de 14 stier (syv dobbeltstier med hver sin ventil) indgik i afprøvningen, mens den sidste blev brugt til de mindste 20 grise i hvert hold. Grisene blev fodret med

enhedsblanding optimeret på basis af korn, sojaskrå/rapskager, vegetabiliske fedtkilder og landmix-mineralblanding fra Vitfoss. Blandingen indeholdt 106-107 FEsV/100 kg. Der blev startet op på 80 % og reguleret op med 5 % daglig, indtil fuld styrke på den valgte foderkurve, med en forventet tilvækst på 950 gram/dag og en slutfoderstyrke på 2,95 FEsV.

Forud for afprøvningen havde besætningen haft svingende og utilfredsstillende resultater i de seks sektioner de seneste 12 måneder. Besætningsdyrlægen vurderede, at det skyldtes ondartet lungenygge. Der var en høj dødelighed (3,2-6,1 %), lav tilvækst (800-900 gram/dag) og et højt foderforbrug (2,75-3,01 FEsV/kg tilvækst).

I tabel 1 ses uddrag af de vaccinations- og behandlingsstrategier, som i afprøvningsperioden var aftalt mellem besætningsejer og -dyrlægen.

Tabel 1. Vaccinationsstrategier for luftvejssygdomme i besætningen, samt flokbehandling af smågrise

Aldersgruppe	Behandling	Tidspunkt
Pattegrise	Stellamune one	Dag 10 efter faring
	Ingelvac PRRS	Dag 10 efter faring (ophørt fra uge 10 i 2015*)
Smågrise	Ingelvac Circoflex	Ved fravænning fra og med uge 10 (2015)** Fra uge 25 flyttet til 2. uge efter fravænning
Polte	Ingelvac PRRS Hyobac APP2 x2	Ved flytning til poltestald Ved flytning til poltestald
Gylte og søer	Hyobac APP2 Ingelvac PRRS	Før hver faring Dag 10 efter faring
Smågrise Behandling i klimastald	Tylan	5. uge i klimastald (8-9 uger gl) før flytning til slagtesvinestald, 7 dages behandling (ophørt efter uge 21***)

*Afprøvningen begyndte i kalenderuge 16 med indsættelse af 1. hold i sektion 1 (alder 11-12 uger), det vil sige kun de første 8 ud af 24 dobbeltstier i hver vaccinegruppe og 12 ud af 36 dobbeltstier i kontrolgruppen var PRRS-vaccineret

** Kun de første 2 ud af 24 dobbeltstier i hver vaccinegruppe og 3 ud af 36 dobbeltstier i kontrolgruppen var uvaccineret, herefter var alle vaccineret mod PCV2

***Kun de første 12 ud af 24 dobbeltstier i hver vaccinegruppe og 18 ud af 36 dobbeltstier i kontrolgruppen havde modtaget denne behandling i smågrisestalden. Resten fik ingen behandling, hvilket først blev oplyst efter afprøvningens afslutning.

Vaccination

Afprøvningen fandt sted fra april 2014 (uge 16) til december (uge 50), hvor de sidste dyr blev slagtet. Der indgik tre grupper i afprøvningen.

Gruppe 1: Kontrolgruppen med uvaccinerede grise

Gruppe 2: Hyobac APP2-vaccinerede grise

Gruppe 3: Porcilis ®APP-vaccinerede grise.

Grisene i vaccinegrupperne blev vaccineret første gang ved indsættelse i slagtesvinestalden og revaccineret 3-4 uger senere (tabel 2). Kontrolgruppen blev ikke vaccineret mod Ap. I alle afprøvningsstier blev der indsat 20 grise fra starten. Der måtte ikke indsættes grise i stierne herefter.

Tabel 2. Plan for gennemførelse af afprøvningen i hvert hold (sektion)

Alder	Indvejning stivis	Grp.2+3 Vacc.1	Grp.2 Vacc.2 Hyobac App2	Grp.3 Vacc.2 Porcilis App	Blodprøver Uvaccinerede	Tatovering	Levering start	Sektion tømt
11-12 uger	x	x						
+ 3 uger			x		x			
+ 1 uge				x				
+ 4-5 uger					x	x	x	
+ 4-5 uger								x

Da grisene blev sorteret efter størrelse ved indsættelse, blev der foretaget en randomiseret fordeling af stierne, som kun vaccinationsteknikeren kendte. Denne sikrede, at fordeling af forsøgsgrupperne (vaccine + kontrolgrupper) vekslede ligeligt mellem de forskellige størrelser (stivægt) grise, samt placeringen af stien i sektionerne.

Vaccination af grisene i vaccinegrupperne blev herefter foretaget på indsættelsesdagen i henhold til ventilnummeret og vaccinationsplanen. Grisene i afprøvningsstierne blev vaccineret med enten: To doser på 2 ml af Porcilis® APP Vet. i.m. i nakken (højre side) indgivet med fire ugers mellemrum eller to doser på 1 ml af Hyobac APP2 Vet. i.m. i nakken (højre side) indgivet med tre ugers mellemrum, eller ingen behandling (kontrolgruppen).

I hver sektion var der to dobbeltstier med i alt 80 Hyobac APP2-vaccinerede grise og to dobbeltstier med i alt 80 Porcilis® APP-vaccinerede grise. Resten af sektionen bestod af tre dobbeltstier med i alt 120 uvaccinerede kontrolgrise, samt en enkeltsti med 20 uvaccinerede restgrise, som ikke indgik i opgørelserne.

Vaccinerne blev opbevaret hos Videncenter for Svineproduktion i Kjellerup ved 2-8 °C og medtaget løbende til besætningen. Grisene blev observeret for bivirkninger en time efter vaccinationen og der blev kontrolleret for eventuelle hævelser på injektionsstedet efter en uge.

Blodprøver

Tre uger efter indsættelse blev der udtaget 10 blodprøver i hvert hold blandt uvaccinerede kontrolgrise til undersøgelse for antistoffer mod Ap2. I de sidste seks hold (sidste halvdel af afprøvningen) blev disse prøver tillige undersøgt for ApxIV antistoffer. Før slagtning blev der udtaget 10 blodprøver i hvert hold blandt uvaccinerede kontrolgrise til undersøgelser for antistoffer mod Ap2.

Dagligt tilsyn og eventuel behandling med antibiotika

Besætningens personale forestod det daglige opsyn og eventuelle enkeltdyrsbehandlinger med antibiotika. Flokbehandling måtte ikke påbegyndes i stierne under afprøvningen.

Levering

Når grisene nærmede sig slagtevægt, blev de tatoveret med leverandørnummer samt et undernummer (ventilnummer). Hver sektion blev tømt over 4-5 uger, og restgrise med en formodet slagtevægt under 70 kg blev udvejet og ført over til en bufferstald. På slagteriet blev grisene identificeret og indtastet med deres leverandørnummer og undernummer, hvorved slagtedata senere kunne kædes sammen med forsøgsgrupperne.

Udtagning af lunger til USK

På fire udvalgte datoer blev der udtaget lunger til USK. Lungerne blev identificeret på ventilniveau.

Ved veterinærkontrollen på slagtebåndet blev lungerne mærket med fortløbende numre, som senere kunne forbindes med ventilnumrene. Ved pluksnedskæringen blev de mærkede lunger opsamlet i hver deres pose. Der blev udtaget lunger fra alle dyr i leverancen på de udvalgte datoer. Lungerne blev transporteret til Laboratorium for Svinesygdomme i Kjellerup, hvor de blev undersøgt.

Produktionsdata opsamling

Besætningsdata og slagtedata

1. Foderudnyttelsen og daglig tilvækst: Grisene blev vejet stivis ved indsættelse i slagtesvinestalden, og der blev ført beholdningsskema pr. sti til notering af antal grise, der blev udvejet eller leveret, med årsag, dato og vægt. Forbruget af foder blev registreret stivis (dobbeltsi) ved hjælp af fodercomputeren.
2. Dødelighed: På beholdningsskemaet noteredes eventuelle dødsfald dagligt af besætningens personale, med formodet årsag, dato og vægt.
3. Antibiotikaforbrug noteredes dagligt af besætningens personale på et behandlingsskema, med oplysning af årsag, dato, præparat, stinr. og antal dyr behandlet i stien.
4. Under afprøvningen kom teknikeren fra Videncenter for Svineproduktion hver uge i besætningen og kontrollerede, at arbejdsplanen blev fulgt, og at beholdningsskemaerne stemte. Der blev ligeledes udført kontrol af udfodringsnøjagtigheden (hver anden måned). Efter tømning af en sektion blev data fra fodercomputeren indsamlet sammen med øvrige besætningsdata fra beholdnings- og behandlingsskemaer.
5. Slagtedata med oplysninger om slagtevægt og ventilnummer (tatoveret undernummer) blev løbende udtrukket fra slagteriet og anvendt til stivis opgørelse af foderudnyttelse og daglig tilvækst.

USK

Lungerne blev undersøgt efter de normale guidelines for USK [6]. Der blev herefter lavet opgørelser over forekomst og udbredelse af forandringer forenelige med ondartet lungesygdom som omfattede: lungehindebetændelse opad/bagtil (dorsocaudal pleuritis) og lungebetændelser med inddragelse af lungehinden (pleuropneumonier akutte og kroniske). I opgørelsen af øvrige forandringer indgik mycoplasma-lignende forandringer, som omfattede kompliceret mycoplasma-lungebetændelse, ar-indtrækninger, samt akut brysthindebetændelse (akut pleuritis) og lungehindebetændelse i den forreste/nederste del af lungen (ventrocranial pleuritis). De sidstnævnte to forandringer kan skyldes ondartet lungesygdom, men kan også have anden årsag, og indgår derfor ikke i gruppen af forandringer forenelige med ondartet lungesygdom [7].

Blodprøveundersøgelser for antistoffer

Blodprøverne blev undersøgt på Laboratorium for Svinesygdomme i Kjellerup for tilstedeværelse af antistoffer mod Ap2 ved hjælp af en blokerings-ELISA-metode [8]. Der blev ikke testet for de andre Ap typer, idet der blev overvåget for dem via SPF-statusprøverne (Ap6 og Ap12). Undersøgelsen for ApxIV antistoffer blev foretaget på MSD's laboratorium i Holland ved brug af en kommerciel ELISA-test (IDEXX).

Statistiske metoder/modeller

Variablerne: "foderforbrug pr. dag", "foderforbrug pr. kg tilvækst", "daglig tilvækst" og "udbredelsen af lungeforandringer forenelige med ondartet lungesygdom" og "udbredelsen af øvrige lungeforandringer" blev analyseret for den samlede periode (25 kg-110 kg). Ovenstående variabler blev analyseret ved hjælp af en lineær model i SAS med faktoren "gruppe" som fixed effekt. Hold indgik som tilfældig effekt. I analysen blev korrigeret for startvægt. Ved signifikant effekt af "gruppe" afrapporteredes med parvise sammenligninger fra "LSmeans statement". Der blev foretaget Bonferroni-korrektion ved sammenligningen.

For variablerne "døde", "døde og udtagne", "dage behandlet for andet", "dage behandlet for luftvejslidelse", "lunger med øvrige forandringer" og "lunger med forandringer forenelige med ondartet lungesygdom" blev der udført separate logistiske regressioner i SAS. Faktoren "gruppe" indgik som fixed effekt. Hold indgik som tilfældig effekt, og i analysen blev korrigeret for startvægt. Ved signifikant effekt af "gruppe" afrapporteredes forskellen med odds ratio fra "LSmeans statement". Der blev foretaget Bonferroni-korrektion ved sammenligningen.

Beregning af produktionsværdi

Der blev udregnet en produktionsværdi baseret på de økonomiske forudsætninger angivet i Appendiks 1.

Denne blev analyseret ved hjælp af en lineær model i SAS med faktoren "gruppe" som fixed effekt.

Hold indgik som tilfældig effekt, og der blev i alle analyser korrigeret for startvægt. Ved signifikant effekt af "gruppe" afrapporteredes med parvise sammenligninger fra "LSmeans statement". Der blev foretaget Bonferroni-korrektion ved sammenligningen.

Alle statistiske opgørelser blev udført ved hjælp af SAS software. Vaccinegrupperne forblev blindede under opgørelsen, mens det på grund af kontrolgruppens størrelse var muligt at identificere denne.

Resultater og diskussion

Der indgik i alt 12 hold (sektioner) i afprøvningen. Dette omfattede 24 gentagelser (dobbelstier) for hver vaccinegruppe og inkluderede i alt 3.600 grise, hvoraf de 3.358 indgik i hele perioden fra indsættelse til slagtning (tabel 3).

Bivirkninger

I afprøvningsperioden blev der to gange efter 1. vaccination iagttaget bivirkninger, som ikke var beskrevet i vaccinevejledningen, indenfor 30 minutter efter vaccination med Hyobac APP2.

Bivirkningerne, der blev iagttaget hos omkring 40 % af de vaccinerede grise, var opkastninger, rygkrumning og strithårede grise, der klumpede sammen. Efter cirka 30 minutter forsvandt symptomerne.

Bivirkningerne blev indberettet til Sundhedsstyrelsen, som vurderede dem til at være ubetydelige.

Produktionsdata - resultater

Opgørelserne viste ingen statistisk sikker forskel mellem kontrolgruppen og vaccinegrupperne på foderudnyttelsen, som var den primære effektparameter (tabel 3). Der viste sig heller ingen statistisk sikre forskelle mellem kontrolgruppen og vaccinegrupperne på de andre parametre: daglig tilvækst (gram/dag), døde (%) og antallet af antibiotikabehandlinger. Der var ingen behandlinger af luftvejslidelser i perioden og derfor ingen forskel mellem grupperne opgjort som procent dage behandlet for luftvejslidelser, mens der for behandlinger af "andet" var minimale forskelle. Der var heller ingen statistisk sikker forskel i produktionsværdien mellem kontrolgruppe og vaccinegrupper opgjort som produktionsværdi-gris og produktionsværdi-sti.

Tabel 3. Produktionsresultater og estimater fra den statistiske model for de tre grupper i afprøvningen

Gruppe	1 Kontrol	2 Hyobac APP2	3 Porcilis® APP	P-værdi	SEM ¹⁾
Antal dobbeltstier	36	24	24		
Grise ved indsættelse, stk.	1.440	959	959		
Grise ved afgang, stk.	1.326	881	877		
Vægt ved indsættelse, kg	25,2	24,4	24,4		
Foderoptagelse, FEsv pr. gris pr. dag	2,45	2,46	2,46	0,75	0,01
Foderudnyttelse FEsv pr. kg tilvækst	2,66	2,65	2,67	0,72	0,02
Daglig tilvækst, g	923	928	922	0,65	9,07
Døde, %	2,6	3,1	3,4	0,50	
Døde og Udtagne til buffer/sygesti, %	7,9	9,4	9,7	0,95	
Totale antal behandlinger, dage	55	29	44		
Heraf luftveje % dage behandlet	0	0	0		
Heraf andet % dage behandlet	0,04	0,03	0,05	0,43	
Slagtevægt, kg	83,7	84,4	84,0	0,20	0,53
Kødprocent	60,6	60,8	60,6	0,38	0,14
Produktionsværdi-gris, kr.	180	185	180	0,25	5,62
Produktionsværdi-sti, kr.	679	696	677	0,40	23,07

¹⁾ SEM: Standard Error på lsmeans-værdierne, der fås fra den statistiske model = variationen på model estimatet

På baggrund af blodprøveresultaterne blev der gennemført en delanalyse på foderudnyttelse og produktionsværdi, hvor kun de hold, som havde ingen eller få Ap2-positive blodprøve efter tre uger i stalden, indgik, det vil sige hold 1, 2, 4 og 5. Resultatet for de 28 dobbeltstier ses i tabel 4.

Tabel 4. Analyse, af de hold der var negative for Ap2 tre uger efter indsættelse, opgjort for de tre grupper i afprøvningen

Gruppe	1 Kontrol	2 Hyobac APP2	3 Porcilis® APP	P-værdi	SEM ¹⁾
Antal dobbeltstier	12	8	8		
Grise ved indsættelse, stk.	480	319	319		
Foderudnyttelse FEsv/kg tilvækst	2,74	2,69	2,72	0,20	0,02
Produktionsværdi-sti, kr.	610	667	624	0,15	24,53

¹⁾ SEM: Standard Error på lsmeans-værdierne, der fås fra den statistiske model = variationen på model estimatet

Som det ses i tabel 4, var der nu en lidt større forskel i foderforbrug og i produktionsværdi-sti mellem kontrolgruppe og vaccinegrupper. Det er dog vigtigt at bemærke, at der ikke er signifikant forskel mellem grupperne, og at der ikke er tilstrækkelig statistisk styrke i afprøvningen, når der kun medtages data fra 28 stier.

Lungelæsioner

Antallet af opmærkede lungesæt på slagteriet var 480. Heraf blev de 441 identificeret og undersøgt på Laboratorium for Svinesygdomme i Kjellerup og indgik i den statistiske opgørelse (tabel 5). I alle tre grupper sås forandringer forenelige med ondartet lungesygdom i mere end halvdelen (57,4–65,0 %) af lungerne og med en gennemsnitlig udbredelse af lungehindebetændelse og lungebetændelse på omkring 20 % (20,6–22,1 %) af lungerne (tabel 5). Øvrige forandringer sås i godt 40 % af lungerne i alle grupper og med en udbredelse på cirka 10 % (8,8–12,1 %). Hverken for forandringer forenelige med ondartet lungesygdom eller øvrige forandringer var der signifikant forskel mellem grupperne.

Tabel 5. Lungeforandringer fundet ved USK-undersøgelse af slagtedyr fra de tre grupper i afprøvningen

Gruppe	1 Kontrol	2 Hyobac APP2	3 Porcilis® APP	P-værdi	SEM ¹⁾
Antal lunger	176	122	143		
Andel af lunger med forandringer forenelige med ondartet lungesygdom (%)	57,4	63,1	65,0	0,35	
Udbredelsen af lungeforandringer forenelige med ondartet lungesygdom (%)	21,1	22,1	20,6	0,77	1,5
Andel af lunger med øvrige forandringer (%)	43,8	40,1	41,3	0,86	
Udbredelsen af øvrige lungeforandringer (%)	8,8	12,1	11,2	0,14	1,28

¹⁾ SEM: Standard Error på lsmeans-værdierne, der fås fra den statistiske model = variationen på model estimatet

Blodprøveundersøgelser for antistoffer

Det viste sig efter få hold ikke muligt at opfylde kravet om antistofnegative kontrol grise ved revaccinationstidspunktet, idet mange af holdene havde antistoffer mod Ap2 allerede på dette tidspunkt (tabel 6).

Tabel 6. Undersøgelse af blodprøver for Ap2-antistoffer og ApxIV-antistoffer

	3 uger efter indsættelse	3 uger efter indsættelse	4-5 uger før levering
Testmetode	Ap2 (ELISA)	Apx IV (IDEXX)	Ap 2 (ELISA)
Prøveantal pr. hold	10 prøver	10 prøver	10 prøver
Hold 1	10 neg/0 pos	-	2 neg/8 pos
Hold 2	8 neg/2 pos	-	0 neg/10 pos
Hold 3*	1 neg/9 pos	-	3 neg/7 pos
Hold 4	10 neg/0 pos	-	1 neg/9 pos
Hold 5	10 neg/0 pos	-	0 neg/10 pos
Hold 6*	0 neg/10 pos	-	1 neg /9 pos
Hold 7*	1neg/9 pos	5neg/1sus**/4pos	2 neg/8 pos
Hold 8*	2 neg/8 pos	6neg/3sus/1pos	0 neg/10 pos
Hold 9*	0 neg/10 pos	7neg/2sus/1pos	0 neg /10 pos
Hold 10*	0 neg/10 pos	1neg/2sus/7pos	0 neg/10 pos
Hold 11*	0 neg/10 pos	4neg/3sus/3pos	0 neg/10 pos
Hold 12*	0 neg/10 pos	5neg/2sus/3pos	0 neg/10 pos

* Hold med tidlig gennemsmittning (grisene smittet allerede i smågrisestalden)

** sus=suspekt positiv.

I tabel 6 ses det, at andelen af antistofpositive grise tre uger efter indsættelse ændrede sig under afprøvningen. I starten var hovedparten af grisene negative tre uger efter indsættelse, men senere var de positive. Dette var problematisk, da vaccinen formodentlig har en ringere effekt, hvis grisene er smittet før de vaccineres. Det var derfor relevant at undersøge, om de positive grise skyldtes, at grisene var smittet med Ap2 eller om det skyldtes antistoffer tilbage fra råmælken. Et højere niveau af antistoffer i råmælken kunne skyldes, at søerne var vaccineret med Hyobac APP2. Derfor blev blodprøver fra de sidste seks hold undersøgt for ApxIV-antistof. Denne undersøgelse kan bruges til at vurdere, om grisen er positiv på grund af at den er blevet smittet eller har optaget antistofferne fra råmælken.

Resultaterne (tabel 6) viste, at der var mindst én eller flere ApxIV-positive eller suspekt-positive prøver blandt de 10 undersøgte prøver i hvert af de seks hold. Dette tydede på, at der havde været forudgående aktiv smittegang med Ap hos disse dyr. Godt halvdelen af de undersøgte prøver var dog negative for ApxIV i testen. For grisene i sidste halvdel af forsøget (de sidste seks hold) blev der fra besætningsejers side foretaget en ændring i medicineringen forud for flytning til slagtesvinestalden, idet man ophørte med den vanlige behandling mod *Lawsonia* med tylosin (syv dage i drikkevandet ved alderen 56-63 dage). Dette forhold kan muligvis være årsag til den ændrede smittedynamik for Ap2 for de sidste seks hold og medført, at gennemsmittningen skete tidligere blandt disse hold. Blodprøverne taget forud for levering til slagting var som ventet positive for Ap2 i alle hold.

Alle tre grupper havde høj forekomst (57-65 %) af USK-forandringer forenelige med ondartet lunge sygdom. Hvis vaccinerne antages at virke som en booster af den tidligere naturligt erhvervede

immunitet, ville man forvente, at de vaccinerede dyr havde en lavere forekomst end kontrolgruppen af lungeforandringer forenelige med ondartet lungesygdom ved slagtning. Der ses dog ingen forskel mellem grupperne, og vaccinerne evne til at beskytte mod lungeforandringer har ikke kunnet påvises i denne afprøvning. En mulig forklaring kan være, at effekten af vaccinen nedsættes, hvis man vaccinerer subklinisk syge dyr. Kort varighed af beskyttelsen er tidligere beskrevet som en problematik for Porcilis® App [6], [7] og kan også være en del af forklaringen.

Der blev ikke foretaget en eneste behandling mod lungelidelse i perioden i nogen af grupperne. Hvorvidt der var oversete tilfælde er ikke usandsynligt med henvisning til de udbredte USK forandringer. Det kan måske også i nogen grad tilskrives vaccinerne, selv om kun halvdelen af grisene var vaccineret. Det er en velkendt problematik, at forsøgsopstillingen med parallelle grupper i samme sektion er et tveægget sværd, når det gælder afprøvning af vacciner mod luftvejssygdomme, idet grupperne kan påvirke hinanden, hvilket kan mindske sandsynligheden for, at der ses en forskel i effekt mellem vaccinerede og uvaccinerede dyr. Cirka halvdelen af dyrene i hver sektion blev vaccineret i denne afprøvning, og dette kan have medført, at den uvaccinerede halvdel har fået en vis beskyttelse som følge af lavere smittetryk i sektionerne. Ligeledes kan den vaccinerede halvdel have været påvirket af den uvaccinerede del, med mindsket virkning af vaccinerne til følge, i forhold til hvis alle i sektionen var vaccineret. Det kan tænkes, at man under et større smittepres kunne have set en signifikant effekt af den ene eller begge vacciner på nogle af de valgte parametre (fx dødelighed eller antibiotikaforbrug). Den gennemførte afprøvning giver ikke nogen grund til at antage forskelle i effektivitet mellem de to vacciner, dels fordi ingen af grupperne udviste signifikante forskelle i forhold til kontrolgruppen, og dels tillader dimensioneringen ikke, at denne sammenligning laves.

I denne afprøvning var formålet at vurdere effekten af at vaccinere slagtesvin, da det kan være eneste mulighed i besætninger, der køber grise ind ved 25-30 kg. Vaccination i smågriseperioden vil dog være at foretrække, i de tilfælde hvor der enten ses problemer med kliniske udbrud i klimastaldsperioden eller lige efter flytning til slagtesvinestalden. Det vil derfor være relevant at gennemføre yderligere effektivitetsundersøgelser, hvor vaccinationstidspunktet er fremrykket til smågriseperioden.

Konklusion

Der blev i denne afprøvning ikke påvist nogen statistisk sikker forskel i foderudnyttelsen hos grise vaccineret mod ondartet lungesygdom og uvaccinerede grise. Heller ikke for de andre undersøgte parametre var der statistisk sikre forskelle mellem grupperne. Dette var ens for begge vacciner, der indgik i afprøvningen. Desværre holdt forudsætningen for at kunne påvise effekt af vaccinerne i forhold til kontrolgruppen heller ikke, idet grisene i mange af holdene viste sig at være smittet med Ap2 allerede i starten af slagtesvineperioden, og altså sandsynligvis inden at vaccinerne kunne nå at være fuldt virksomme. Supplerende undersøgelser for ApxIV-antistoffer viste, at i hvert fald en del af grisene havde haft en aktiv infektion inden grisene havde modtaget sidste vaccination. Man kan derfor

ikke afvise, at der kunne have været opnået en forskel mellem kontrolgruppe og vaccinegrupper, såfremt grisene var blevet vaccineret tidligere.

Referencer

- [1] Gottschalk, M. and D.J. Taylor (2006): *Actinobacillus pleuropneumoniae*. In: Straw B.E, Zimmerman J.J., D'Allaire S., Taylor, D.J., eds. Diseases of Swine. Iowa State University, Ames, 563-576
- [2] Busch, M.E, K. Barfod and V. Sørensen (2006): Sammenhængen mellem smitte med luftvejssygdomme og tilvækst hos slagtesvin. [Meddelelse nr. 761. Videncenter for Svineproduktion](#)
- [3] Nymark, K. and J. Dahl (2000): Vaccination med Porcilis App mod ondartet lungesygdom hos slagtesvin. [Meddelelse nr. 468, Videncenter for Svineproduktion](#)
- [4] Jirawattanapong, P., N. Stockhofe-Zurwieden, L. van Leengoed, G. Binnendijk, H. J. Wisselink, R. Raymakers, T. Crujisen, C. van der Peet-Schwering, A. van Nes, M. Nielen. (2008): Efficacy of a subunit vaccine against *Actinobacillus pleuropneumoniae* in an endemically infected swine herd. Journal of Swine Health and Production, vol. 16 4, 193-199
- [5] Del Pozo Sacristán, R., A. Michiels, M. Martens, F. Haesebrouck, D. Maes (2014): Efficacy of vaccination against *Actinobacillus pleuropneumoniae* in two Belgian farrow-to-finish pig herds with a history of chronic pleurisy. Veterinary Record, March 22, 2014
- [6] Christensen G, Sørensen V, Mousing J. (1999): Diseases of the Respiratory system. In Diseases of Swine. 8th edition. Edited by Straw B, D'Allaire S, Menegeling W, Taylor D. Ames, Iowa State University Press 1999:913-940
- [7] Personlig meddelelse. Haugegaard, Svend (2015): Laboratorium for Svinesygdomme, Kjellerup
- [8] Nielsen, R., T. Plambeck, N.T. Foged (1991): Blocking enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2. J. Clin. Microbiol. 1991, 29(4):794-797

Deltagere

Tekniker: Jens Ove Hansen, Søren Justesen

Statistikere: Jens Vinther

Andre deltagere: Marie Erika Busch, Jane Rasmussen, Svend Haugegaard

Afprøvning nr. 1252

Aktivitetsnr.:075-420060

Sundhedsstyrelsen J.nr 2013100660

//NP//

Appendiks 1

Tabel over økonomiske forudsætninger

Notering		
Smågrise	Notering	Regulering
7 kg smågrise	218 kr./stk.	+/- 10,78 kr./kg (7-9 kg)
		+/- 7,36 kr./kg (9-12 kg)
		+/- 5,99 kr./kg (12-25 kg)
30 kg smågrise	370 kr./stk.	- 6,15 kr./kg (25-30 kg)
		+ 6,24 kr./kg (30-40kg)
Slagtesvin		
inkl. efterbetaling	10,88 kr./kg*	Notering 10,41 kr./kg ÷0,34 kr./kg fradrag slagteriet +0,81kr./kg efterbetaling
Fravænningsfoder (7-10 kg)	3,60 kr./FEsv	
Smågrisefoder (10-30 kg)	1,98 kr./FEsv	
Slagtesvinefoder	1,64 kr./FEsv	

Foder 5 års priser* (januar 2009 til september 2014)

VIDENCENTER FOR SVINEPRODUKT

Tlf.: 33 39 45 00

Fax: 33 11 25 45

vsp-info@seges.dk



Ophavsretten tilhører Videncenter for Svineproduktion. Informationerne fra denne hjemmeside må anvendes i anden sammenhæng med kildeangivelse.

Ansvar: Informationerne på denne side er af generel karakter og søger ikke at løse individuelle eller konkrete rådgivningsbehov.

Videncenter for Svineproduktion er således i intet tilfælde ansvarlig for tab, direkte såvel som indirekte, som brugere måtte lide ved at anvende de indlagte informationer.