

# EFFEKT AF AUTOVACCINER OG IODBEHANDLING PÅ NAVLEBULER, ANTIBIOTIKABEHANDLINGER OG DØDELIGHED I TO ”OPDRÆT UDEN ANTIBIOTIKA-BESÆTNINGER”

Poul Bækbo<sup>a</sup>, Julie Krogsdahl Bache<sup>a</sup> og Inge Larsen<sup>b</sup>

<sup>a</sup> SEGES Svineproduktion, Den rullende Afprøvning, <sup>b</sup> Københavns Universitet

STØTTET AF

**Svine**afgiftsfonden



---

## Hovedkonklusion

Hverken besætnings-specifik autovaccine til søer rettet mod bakterier påvist i navlestedet hos pattegrise eller én iodspraybehandling af navlestedet hos nyfødte pattegrise kan reducere forekomst af navlebuler. Besætnings-specifik autovaccine til søer kan reducere antallet af antibiotikabehandlinger samt dødeligheden hos afkommet i nogle besætninger.

---

## Sammendrag

Navlebuler er en udfordring i mange grisebesætninger, idet grise med større navlebuler ofte ender med at blive aflivet af dyrevelfærdsmæssige årsager i stalden, eller fordi de ikke kan transporteres til slagtning. Særligt besætninger, der producerer under Danish Crown-konceptet ”opdræt uden antibiotika” (OUA-produktion), oplever en stigning i grise med navlebuler efter overgang til denne produktionsform med et lavere forbrug af antibiotika.

Formålet med denne afprøvning var derfor at undersøge to metoder, som potentielt kunne forebygge navlebuler. Den ene metode var brug af besætnings-specifikke autovacciner, der blev fremstillet på baggrund af bakterier, der forud for afprøvningen var blevet påvist fra navle og led fra obducerede grise i de to besætninger. Den specifikke autovaccine til hver af de to besætninger bestod af fire bakterier (tre ikke-hæmolytiske *E.coli*-bakterier og en streptokok-bakterie (*Streptococcus dysgalactiae*)) og hjælpestoffer (adjuvans). Den anden metode var applicering af en 7 % iodspray på navlestedet efter afkortning af navlestrengen kort efter fødsel.

Ud over effekt på navlebuler vurderedes også effekt på antal antibiotikabehandlinger, dødelighed op til 12-ugers alderen og tilvækst fra fødsel til 5 uger.

Afprøvningen blev gennemført som del af et samarbejdsprojekt med fokus på opdræt uden antibiotika (OUA) med støtte fra GUDP (journal nr. 34009-17-1246). Københavns Universitet (KU) var projektleder på afprøvningen og SEGES medvirkede i alle faser af afprøvningen.

Afprøvningen, der blev gennemført som en klinisk afprøvning godkendt af Lægemiddelstyrelsen (LMST) i to OUA-besætninger med relativt høj forekomst af navlebuler, forløb i perioden august 2019 til maj 2020. I alt inkluderedes 5.852 pattegrise ved fødsel.

Resultatopgørelsen viste, at den besætningspecifikke autovaccine til søer ikke kunne reducere forekomsten af navlebuler hos grise.

I den ene besætning var der en tendens til, at iodspray af pattegrise ved fødsel kunne nedsætte navlebule-forekomsten sammenlignet med grise, der ikke blev behandlet med iod (8,9 % vs 7,6 %). I den anden besætning kunne anvendelse af én iodbehandling ikke reducere forekomsten af navlebuler hos grisene. Da én iodbehandling umiddelbart er et let og billigt tiltag at igangsætte, kunne iodspray ved fødsel forsøges i besætninger med navlebule-problemer.

Med hensyn til antibiotikabehandlinger var der i besætning 1 en stærk tendens til en lavere risiko for, at en gris blev antibiotikabehandlet ved grise født af søer, der havde modtaget autovaccine sammenlignet med ikke-vaccinerede søer, der kun havde fået placebobehandling (21,1 % vs 25,1 %). Samme tendens kunne ikke genfindes i besætning 2.

Med hensyn til dødelighed var der i besætning 1 signifikant lavere dødelighed ved grise født af søer, der havde modtaget autovaccine sammenlignet med grise født af ikke-vaccinerede søer, der havde fået placebobehandling (13,1 % vs 17,1 %). Samme effekt af autovaccinen kunne ikke genfindes for besætning 2.

I resultatopgørelsen var dødelighed tæt koblet til antibiotikabehandling. I begge besætninger var dødeligheden højere blandt grise, der var behandlet med antibiotika sammenlignet med grise, der ikke var behandlet med antibiotika. Blandt antibiotikabehandlede grise i besætning 1 var dødeligheden således 73,7 % mod 20,4 % ved de grise, der ikke var behandlede. For besætning 2 var tallene henholdsvis 79,6 % og 15,6 %.

Blandt de antibiotikabehandlede grise i besætning 1 fandt vi en tendens til lavere dødelighed blandt grise født af søer, der havde modtaget autovaccine sammenlignet med grise født af ikke-vaccinerede søer.

At det kun var i den ene af de to afprøvningsbesætninger, der fandtes effekt af autovaccinen, viser, at det er vigtigt at vælge de mest relevante bakterier til fremstilling af autovaccinen.

Iodbehandling af navlestedet ved fødsel havde ingen effekt på hverken antibiotikabehandlinger eller dødelighed.

Afprøvningen viste ingen effekt af forsøgsbehandlingerne på grises tilvækst de første fem leveuger. I begge besætninger havde grise, der var behandlet med antibiotika i observationsperioden, en signifikant lavere tilvækst (minus 32 gram pr. dag) i forhold til ikke-behandlede grise, og grise med navlebuler havde en signifikant lavere tilvækst (minus 19 gram pr. dag) i forhold til grise uden buler.

## Baggrund

Det, der i stalden opfattes som navlebrok, kan have forskellige årsager [1]:

1. Et egentligt brok, hvor broksækken indeholder tarme og/eller krøs
2. Cyster som følge af manglende tilbagedannelse af blommesækken fra fosterstadiet
3. Bylder
4. Kombinationer af ovenstående.

Grundet de forskellige årsager til 'navlebrok', omtales disse i denne meddelelse som 'navlebuler'.

Grise med navlebuler ender ofte med at blive aflivet eller solgt til en lavere pris [2]. Derudover har grise med navlebuler lavere tilvækst og højere dødelighed sammenlignet med grise uden navlebuler [3]. Lidelsen resulterer derfor ofte i både reduceret velfærd for dyrene og reduceret økonomisk gevinst for landmanden. Navlebuler kan skyldes ufuldstændig lukning af navlestedet efter fødsel, på grund af fysiske skader eller infektion ved navlestedet, genetisk variation, enten alene eller i kombination.

Produktionskonceptet 'opdræt uden antibiotika' (OUA) i regi af Danish Crown omfattede medio 2020 omkring 50 grisebesætninger. I OUA-besætninger øremærkes alle de pattegrise, der ønskes medtaget i OUA-produktionen, ved fødsel med et specielt OUA-øremærke.

Hvis der skulle ske antibiotikabehandling af en gris, fjernes øremærket. De grise, der ved slagtning er ubehandlede og stadig har deres øremærke, indgår som OUA-grise i produktionen af OUA-produkter.



**Figur 1.** Eksempel på øremærke fra 'opdræt uden antibiotika' (OUA) besætning. Alle grise, der ønskes medtaget i OUA-produktionen, øremærkes ved fødsel. Angribes en gris af en bakterieinfektion og må antibiotikabehandles, fjernes øremærket (Foto: Inge Larsen)

En meget stor andel af OUA-besætningerne angiver en øget forekomst af navlebuler som en stor udfordring gennem hele produktionsforløbet. Baseret på oplysninger fra hovedparten af OUA-besætningerne er den gennemsnitlige forekomst af navlebuler steget fra 1,9 % før overgang til OUA-produktion til 5,1 % efter. Mange af disse grise dør eller må aflives af dyrevelfærdsmæssige årsager eller fordi de ikke kan transporteres til slagtning. Der er derfor et behov for at finde løsninger til at forebygge dette navlebule-problem.

I et studie af 30 grise fra de to OUA-besætninger, der blev anvendt i denne afprøvning, blev der i otte grise isoleret *E. coli* og i to grise *Streptococcus dysgalactiae* ved dyrkning af navlestedet. I seks af grisene blev de samme bakterier isoleret i grisenes indre organer som tegn på blodforgiftning [4].

Da det er muligt at få fremstillet vacciner mod besætnings-specifikke bakterier, såkaldte autovacciner [5], ønskede vi med dette studie af afklare, hvorvidt vaccination af søer med en autovaccine indeholdende bakterier påvist i navler fra besætningsens pattegris kan have en reducerende effekt på udvikling af navlebuler. En mulig beskyttende effekt ville kunne overføres gennem pattegrisenes optag af råmælk, der indeholder beskyttende antistoffer mod disse bakterier.

For yderligere at reducere risikoen for infektion i navlen undersøgte desuden effekten af lokalbehandling af navlestedet på de nyfødte grise med en 7 % jodspitopløsning.

Det primære formål med undersøgelsen var at afklare effekten på forekomsten af navlebuler, enten ved vaccination af de drægtige søer eller ved ioddesinfektion af navlen på den nyfødte pattegris. Sekundært vurderedes også effekten af de to tiltag på antibiotikabehandlinger, dødelighed og tilvækst.

Afprøvningen blev gennemført som del af et større samarbejdsprojekt med fokus på "opdræt uden antibiotika" (OUA) og med støtte fra GUDP (journal nr. 34009-17-1246). Københavns Universitet (KU) var projektleder på afprøvningen og SEGES medvirkede i alle faser af afprøvningen. Øvrige deltagere i OUA-projektet var Danish Crown, Danmarks Tekniske Universitet (DTU) og Statens Serum Institut (SSI).

## Materialer og metoder

Undersøgelsen blev gennemført i to "opdræt uden antibiotika" (OUA) svinebesætninger med sohold og smågriseproduktion.

### Besætning 1

- Blå SPF+Myc+Ap2+Ap6+Ap12+PRRS2
- 500 søer full line. Slagtesvin på site 2 (400 meter fra sohold)
- Faringer hver anden uge
- 55-58 søer pr. hold
- Poltererekruttering: Egen avl.

### Besætning 2

- SPF-status: Ukendt
- 380 søer + fravænningsgrise
- Faringer hver anden uge
- Cirka 35 søer pr. hold
- Poltererekruttering: Indkøb.

## GENNEMFØRELSE

Afprøvningen blev gennemført som en klinisk afprøvning godkendt af Lægemiddelstyrelsen (LMST, sagsnummer 2019072196) i to OUA-besætninger med en relativt høj forekomst af navlebuler, herunder navlebrok. Selve afprøvningen blev gennemført i perioden august 2019 til maj 2020.

Afprøvningen blev gennemført med intervention både hos de drægtige søer og hos de nyfødte pattegrise (tabel 1).

**Tabel 1.** Forsøgsbehandlinger af drægtigt søer og nyfødte grise

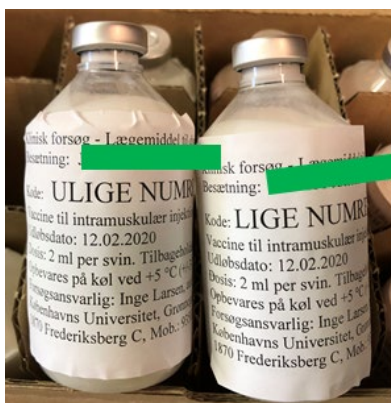
Injektion af søer 6 og 3 uger før faring	Nyfødte grise
Placebo, 2 ml intramuskulært	Ingen desinfektion af navlested
	Desinfektion af navlested med 7 % iod, 1 pumpe­slag med spray­flaske
Autovaccine, 2 ml intramuskulært	Ingen desinfektion af navlested
	Desinfektion af navlested med 7 % iod, 1 pumpe­slag med spray­flaske

Ved afprøvningen blev søernes eget nummer anvendt til at inddеле dem i to grupper med henholdsvis lige og ulige numre. Alle levendefødte pattegrise blev øremærket med fortløbende individuelle numre, som ligeledes blev brugt til at inddеле grisene i to grupper med lige og ulige numre. Alle søer, der indgik i afprøvningen, havde således et kuld grise, hvor halvdelen af grisene blev sprayet med iod på navlestedet, mens den anden halvdel forblev ubehandlet.

### Vaccination

Den ene gruppe søer blev vaccineret med autovaccinen med dræbte bakterier og adjuvans (hjelpe­stof), mens den anden gruppe søer blev vaccineret med en placebo­vaccine, som udelukkende indeholdt adjuvans (hjelpe­stof).

Vaccinerne til søerne (autovaccine og placebo) blev blindet for alle, der arbejdede med afprøvningen i besætningerne (både staldpersonale og forsøgs­personale). Blinding blev foretaget, ved at flaskerne med autovaccinen og placebo blev mærket med enten 'lige nummer' eller 'ulige nummer' (figur 2). Blinding blev foretaget af to personer, én person fra KU og én person fra SEGES. Disse to personer var således de eneste, der vidste, hvordan mærkningen var foretaget (altså om flaskerne med fx 'lige nummer' indeholdt autovaccinen eller placebo). Blindingen blev først afsløret efter afprøvningen var afsluttet og indledende analyser af data var foretaget.



**Figur 2.** Mærkning af de to flasker, der blev anvendt ved injektion af søerne (Foto: Inge Larsen)

De besætningsspecifikke autovacciner blev fremstillet på baggrund af bakterier, der forud for afprøvningen var blevet påvist fra navle og eventuelt indre organer fra obducerede grise i de to besætninger. Den specifikke autovaccine til hver af de to besætninger bestod af fire dræbte bakterier (tre ikke-hæmolytiske *E.coli*-bakterier og en streptokok-bakterie (*Strep. dysgalactiae*)) samt adjuvans (hjelpe­stof). Placebo-produktet indeholdt kun adjuvans.

### *Håndtering af navler*

I alle grupper blev navlen afkortet og brændt til 2 cm's længde med halekuperingsbrænder.

Alle fire grupper håndteredes i øvrigt ens med hensyn til opstaldning, fodring og håndtering i øvrigt. Med hensyn til kuldudjævning / ammesøer var det tilladt at kuldudjævne, men kun inden for søer tilhørende samme behandlingsgruppe (henholdsvis lige og ulige numre).

### *Interventioner (forsøgsbehandling)*

- Vaccination af søer:
  - Søerne blev vaccineret seks og tre uger før faring
  - Søer med lige numre: Produkt 'lige numre' og søer med ulige numre: Produkt 'ulige numre'
  - Vaccinen blev indsprøjtet bag højre eller venstre øre på grænsen mellem den løse, foldede hud og den stramme hud
  - Der blev skiftet kanyler mellem hver so.
- Ioddesinfektion af navlested på nyfødte pattegrise:
  - Navlestrengen blev afkortet til 2 cm med en halebrænder på alle grise
  - Grise med ulige øremærkenumre
    - Ingen yderligere behandling
  - Grise med lige øremærkenumre:
    - Iodspit blev sprøjtet på navlestedet med en yverspray (1 pumpe slag pr. gris, 7 % opløsning, Hatting).

I begge forsøgsbesætninger inkluderedes søer og grise fra syv ugehold (14 ugehold i alt). Afprøvningen blev gennemført parallelt i begge besætninger fra august 2019 til maj 2020.

## REGISTRERINGER

Grisene blev undersøgt ved fødsel, ved 5- og 12-ugers alderen, samt ved obduktion af grise, der døde inden for forsøgsperioden.

### **Registreringer foretaget af landmænd**

Grise, der blev behandlet:

- Dato
- Individuelt øremærkenummer
- Døde grise blev nedkølet/-frosset.

### **Registreringer foretaget af forsøgspersonale**

- Dato
- So
  - Lægnummer
- Grise
  - Individuelt øremærkenummer
  - Køn
  - OUA-øremærke: Ja/Nej
  - Vægt ved fødsel samt ved fem uger
  - Navlested: Alle navlesteder blev undersøgt ved palpation (beføling). Ved levende grise udført på stående gris, ved døde grise udført på liggende gris (tabel 2)
- Døde grise blev obduceret i besætningen af KU.

**Tabel 2.** Kliniske registreringer ved palpation (beføling) af navlestedet

<b>Observation</b>	<b>Klinisk beskrivelse</b>	
<b>Ingen stump</b>	Flad bugvæg, ingen tegn på arvæv	
<b>Arvæv efter navlestreng</b>	Stump med mærkbart arvæv. Let palperbar rest af navlestrengens blodkar (føles som en tynd elastik under huden). Ingen mærkbar ødem, hævelse eller betændelse.	
<b>Arvæv efter navlestreng, betændt</b>	Fortykket stump. Fast ved palpation, enten på grund af ødem eller arvæv (den tynde elastik er ikke mærkbar)	
<b>Navlebule</b>	Tilstedeværelse af rund stump eller broksæk	
<b>Karakterisering af eventuel navlebule</b>	Arvæv kan ikke palperes (Ja/Nej) Størrelse: Højde og bredde Palperbar brokport (Ja/Nej) Reponerbar (Ja/Nej) Sår på bulen (Ja/Nej)	

## FORSØGSREFERENCERAMME

### Hypotese

Den primære hypotese var, at vaccination af søer med en autovaccine indeholdende dræbte bakterier fra pattegrisenavler og/eller lokalbehandling af navlestedet ved nyfødte grise kunne reducere antallet af grise, som udviklede navlebuler i løbet af de første 12 leveuger.

Den sekundære hypotese var, at vaccination af søer med en autovaccine indeholdende dræbte bakterier fra pattegrisenavler og/eller lokalbehandling af navlestedet ved nyfødte grise kunne reducere antallet af grise med antibiotikabehandlinger og dødelighed i løbet af de første 12 leveuger, samt forbedre tilvæksten de første fem leveuger.

### Primære samt sekundære variable

Den primære effektparameter var antallet af grise med navlebuler. Navlebuler blev i dette studie defineret ved en forandring på navlestedet, som var ud over almindeligt arvæv. Det vil sige et navlested med tegn på betændelse (hævelse) eller med en afrundet udposning/bule af varierende størrelse identificeret enten ved uge 5, uge 12 eller ved obduktion (tabel 2).

Sekundære parametre var antibiotikabehandlinger, dødelighed og daglig tilvækst.

Effekt af soens alder (gylt/so) og grisenes køn (so-/galtgris) indgik som forklarende variable i modellerne.

### Statistik og styrkeberegning

Den enkelte gris udgjorde studieenheden. Ved beregning af antal grise, der skulle indgå i afprøvningen, blev det antaget, at forekomsten af navlebuler ville være 5 %. Ved 95 % signifikansniveau, ensidig testning og en styrke på 80 % ville man med 1.125 grise pr. gruppe kunne påvise en signifikant reduktion på 30 % (fra 5 % til 3,5 % navlebuler). For at tage højde for eksklusion af enkelte grise blev der inkluderet mindst 1.200 grise i hver gruppe.

Andelen af grise med navlebuler blev analyseret ved logistisk regression (Generalized linear mixed model) med forsøgsbehandling som forklarende variable (fixed effects) samt hold og so som kovariate parametre (random effects).

Forekomst af antibiotikabehandlinger og dødelighed blev analyseret ved logistisk regression (Generalized linear mixed model) med forsøgsbehandling som forklarende variable (fixed effects) samt hold og so som kovariate parametre (random effects).

Grisenes tilvækst de første fem leveuger blev analyseret ved lineær regression (Linear mixed model) med forsøgsbehandling og fødselsvægt som forklarende variable (fixed effects) samt hold og so som kovariate parametre (random effects).

Analyserne blev udført separat for hver besætning, fordi autovaccinerne var individuelt tilpasset og fremstillet til hver besætning og derfor ikke kunne anses som ens behandlinger.

## Resultater og diskussion

I afprøvningen blev 5.852 levendefødte pattegrise inkluderet. Besætning 1 og 2 bidrog med henholdsvis 3.044 og 2.808 nyfødte grise.

**Tabel 3.** Nøgletal og resultater for de dyr, der indgik i afprøvningen

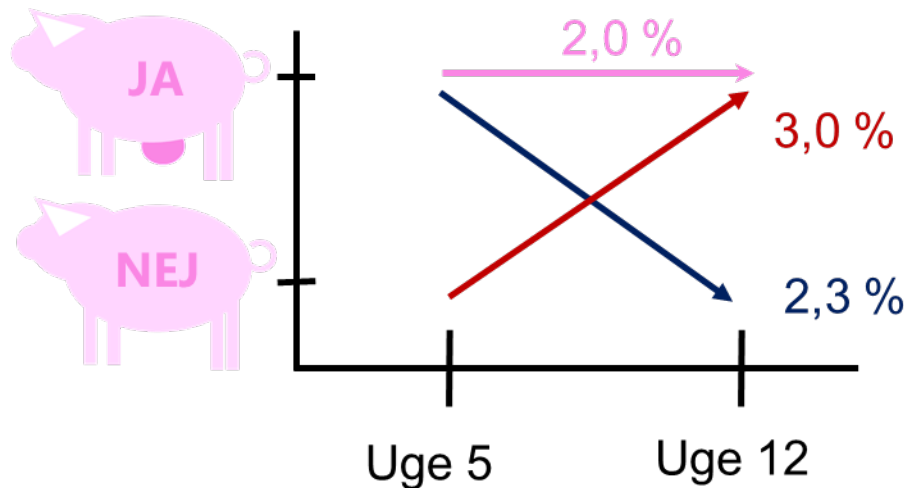
	Besætning 1		Besætning 2		I alt	
<b>Antal søer i afprøvning</b>	159		163			
<b>Produktionsdata, søer</b>						
- levendefødte pr. kuld	19,2		17,2		-	
- dødfødte pr. kuld	2,1		1,6		-	
- totalfødte pr. kuld	21,3		18,8		-	
<b>Grise i afprøvning, antal</b>						
- ved fødsel	3.044	100 %	2.808	100 %	5.852	100 %
- levende ved 5 uger	2.628	86,3 %	2.263	80,5 %	4.891	83,6 %
- levende ved 12 uger	2.503	82,0 %	2.088	74,4 %	4.591	78,5 %
- døde ved 5 uger	365	12,0 %	470	16,8 %	835	14,3 %
- døde ved 12 uger	95	3,2 %	93	3,1 %	188	3,1 %
- manglende grise	81	2,8 %	157	5,6 %	238	4,1 %
<b>Grise pr. behandling, antal</b>						
- placebo uden iod	770	25,3 %	755	26,9 %	1.525	26,1 %
- placebo og iod	768	25,2 %	748	26,6 %	1.516	25,9 %
- autovaccine uden iod	752	24,7 %	653	23,3 %	1.405	24,0 %
- autovaccine og iod	754	24,8 %	652	23,2%	1.406	24,0 %
- placebo i alt	1.538	50,5 %	1.503	53,5 %	3.041	52,0 %
- autovaccine i alt	1.506	49,5 %	1.305	46,5 %	2.811	48,0 %
- uden iod i alt	1.522	50,0 %	1.408	50,1 %	2.930	50,0 %
- med iod i alt	1.522	50,0 %	1.400	49,9 %	2.922	50,0 %
<b>Grise, antal</b>						
- med navlebuler	302	9,9 %	232	8,3 %	534	9,1 %
- antibiotikabehandlede	675	22,2 %	1.057	37,6 %	1.732	29,6 %
- døde 0-12 uger	460	15,1 %	563	20,0 %	1.023	17,5 %
- tilvækst 0-5 uger, g	2.628	185/dag	2.263	188/dag	4.891	187/dag



## Navlebuler

Forekomsten af grise med navlebuler i denne afprøvning var 9,9 % (302 grise) i besætning 1 og 8,3 % (232 grise) i besætning 2.

Tilstedeværelse af en navlebule hos en gris var ikke konstant forekommende over tid hos alle grise. I denne afprøvning fandt vi eksempelvis grise med en navlebule ved uge 5 og ingen navlebule ved uge 12 samt omvendt; grise uden navlebule ved uge 5, men med en navlebule ved uge 12 (figur 3).



Figur 3. Illustration af navlebulers tilstedeværelse i grise over tid

Nogle grise havde en bule både ved uge 5 og 12 (lyserød), en bule ved uge 5 og ingen bule ved uge 12 (blå) eller ingen bule ved uge 5 og en bule ved uge 12 (rød).

Figurens tal er baseret på levende grise med buler ( $n = 430$ ) ud af alle grise ( $n = 5.852$ ) fra begge besætninger. Døde grise med fund af navlebuler og grise, der mangler enten ved uge 5 eller 12 indgår ikke i denne figur.

Ved statistisk evaluering af forsøgsbehandlingerne i denne afprøvning er alle grise med en navlebule (betændelsestegn eller bule ved navlested) ved mindst én observation (uge 5 og/eller uge 12) eller ved obduktion talt med, idet vi undersøger, om det er muligt at forebygge den navledefekt, som en bule på et eller andet tidspunkt i grisens liv er et udtryk for.

Generelt fandtes ingen effekt af hverken autovaccination af søer eller iodbehandling af spædgrisens navlested på forekomst af navlebuler ved grisene i de to besætninger (tabel 4).

I besætning 2 var der dog en tendens til, at én iodbehandling af navlestedet ved de nyfødte grise kunne reducere risikoen for navlebuler sammenlignet med grise, der ikke blev behandlet med iod (7,6 % vs 8,9 %, OR = 0,7,  $p = 0,07$ , tabel 4).

Af sekundære fund kan nævnes, at der i besætning 1 var 1,9 gange højere risiko (OR) for navlebuler ved grise født af søer sammenlignet med grise født af gylte. Samlet set havde galtgrise 0,7-0,8 gange lavere risiko (OR) for at udvikle buler sammenlignet med sogrise.

I begge besætninger havde grise, der var behandlet med antibiotika på grund af sygdom, 1,6-1,7 gange højere risiko for at have en bule sammenlignet med grise, der ikke var behandlet med antibiotika.

**Tabel 4.** Risiko for tilstedeværelse af navlebuler ved enten uge 5, 12 og/eller ved obduktion:

Odds Ratio (OR), konfidensintervaller (KI) og  $p$ -værdier er udregnet ved brug af generalized linear mixed models med moderso og hold som random effects. Grise med navlebuler ( $n = 534$ ). Statistisk signifikante effekter er fremhævet med **fed skrift**

	Besætning 1				Besætning 2			
	% buler	OR	KI	$p$	% buler	OR	KI	$p$
<b>Forsøgsbehandling</b>								
Placebo	8,9	_*1			8,4	_*1		
Autovaccine	10,7	1,2	0,9;1,6	0,3	8,0	0,7	0,5;1,1	0,13
Ingen iod	10,2	_*1			8,9	_*1		
Med iod	9,7	0,9	0,7;1,2	0,5	7,6	0,7	0,5;1,04	0,07
<b>Soalder</b>								
Gylt	5,8	_*1			8,4	_*2		
So	10,4	<b>1,9</b>	<b>1,1;3,3</b>	<b>0,02</b>	8,2	_*2	_*2	_*2
<b>Køn</b>								
So	10,5	_*1			9,3	_*1		
Galt	9,4	<b>0,8</b>	<b>0,7;0,9</b>	<b>0,03</b>	7,3	<b>0,7</b>	<b>0,5;0,97</b>	<b>0,03</b>
<b>Antibiotika</b>								
Nej	10,1	_*1			8,2	_*1		
Ja	16,2	<b>1,7</b>	<b>1,3;2,4</b>	<b>0,0004</b>	14,3	<b>1,6</b>	<b>1,2;2,1</b>	<b>0,003</b>

- \*\_1 Reference

- \*\_2 For besætning 2 er soens alder udeladt, idet den ikke havde signifikant betydning

## Antibiotikabehandlinger

Antallet af grise, der udviklede sygdom i løbet af de første 12 leveuger og måtte behandles med antibiotika, var 675 (22,2 %) i besætning 1 og 1.057(37,6 %) i besætning 2.

Overordnet fandtes ingen statistisk sikker effekt af iodbehandling af navlestedet ved fødsel på risiko for antibiotikabehandling (tabel 5).

I besætning 1 fandtes en stærk tendens til en lavere risiko for, at grise blev antibiotikabehandlet ved grise født af søer, der havde fået autovaccine sammenlignet med søer, der havde modtaget placebo-behandling (21,1 % vs 25,1 %, OR = 0,8;  $p = 0,054$ , figur 4). Samme tendens kunne ikke genfindes i besætning 2.

Af sekundære fund kan nævnes, at der i besætning 1 var øget risiko for antibiotikabehandling blandt galtgrise sammenlignet med sogrise (23,9 % vs. 20,4 %, OR = 1,3;  $p = 0,01$ ). I besætning 2 var risikoen for antibiotikabehandling ved grise født af søer mindre i forhold til grise født af gylte (36,0 % vs. 49,3 % OR = 0,5,  $p = 0,0003$ ) uanset behandlingsgruppe.

**Tabel 5.** Risiko for at en gris behandles med antibiotika (AB):

Odds Ratio (OR), konfidensintervaller (KI) og *p*-værdier er udregnet ved brug af generalized linear mixed models med moderso og hold som random effects. Grise der var antibiotikabehandlede

(*n* = 1.732). Statistisk signifikante effekter er fremhævet med **fed skrift**

	Besætning 1				Besætning 2			
	AB beh., %	OR	KI	<i>p</i>	AB beh., %	OR	KI	<i>p</i>
<b>Forsøgsbehandling</b>								
Placebo	25,1	_*1			37,7	_*1		
Autovaccine	21,1	0,8	0,6;1,004	0,054	37,5	0,96	0,77;1,2	0,7
Ingen iod	21,4	_*1			38,2	_*1		
Med iod	22,9	1,1	0,9;1,3	0,22	37,1	0,91	0,77;1,1	0,3
<b>Soalder</b>								
Gylt	20,4	_*2			49,3			
So	22,4	_*2	_*2	_*2	36,0	<b>0,5</b>	<b>0,4;0,8</b>	<b>0,0003</b>
<b>Køn</b>								
So	20,4	_*1			36,4	_*2		
Galt	23,9	<b>1,3</b>	<b>1,05;1,5</b>	<b>0,01</b>	38,8	_*2	_*2	_*2

- \*1 Reference

- \*2 For besætning 1 er soens alder udeladt og for besætning 2 er grisenes køn udeladt, idet de ikke havde signifikant betydning

## Dødelighed

Antallet af grise, der døde i løbet af de første 12 leveuger, var 460 (15,1 %) i besætning 1 og 653 (20,0 %) i besætning 2.

I besætning 1 fandtes dødeligheden signifikant lavere ved grise født af søer, der havde modtaget autovaccine sammenlignet med grise født af søer, der havde modtaget placebobehandling (13,1 % vs 17,1 %, OR = 0,7; *p* = 0,02) (tabel 6, figur 4). Samme effekt af autovaccinen kunne ikke genfindes for besætning 2.

Overordnet fandtes ingen statistisk sikker effekt af iodbehandling af navlestedet ved fødsel på dødelighed (tabel 6).

**Tabel 6.** Dødelighed fra fødsel til 12 uger.

Odds Ratio (OR), konfidensintervaller (KI) og *p*-værdier er udregnet ved brug af generalized linear mixed models med besætning og hold som random effects. Døde grise (*n* = 1.023). Statistisk signifikante effekter er fremhævet med **fed skrift**

	Besætning 1				Besætning 2			
	Døde, %	OR	KI	<i>p</i>	Døde, %	OR	KI	<i>p</i>
<b>Forsøgsbehandling</b>								
Placebo	17,1	_*1			19,8	_*1		
Autovaccine	13,1	<b>0,7</b>	<b>0,6;0,9</b>	<b>0,02</b>	20,4	1,0	0,8;0,3	0,8
Ingen iod	15,0	_*1			19,7	_*1		
Med iod	15,2	1,0	0,8;1,2	0,9	20,4	1,1	0,9;1,3	0,6

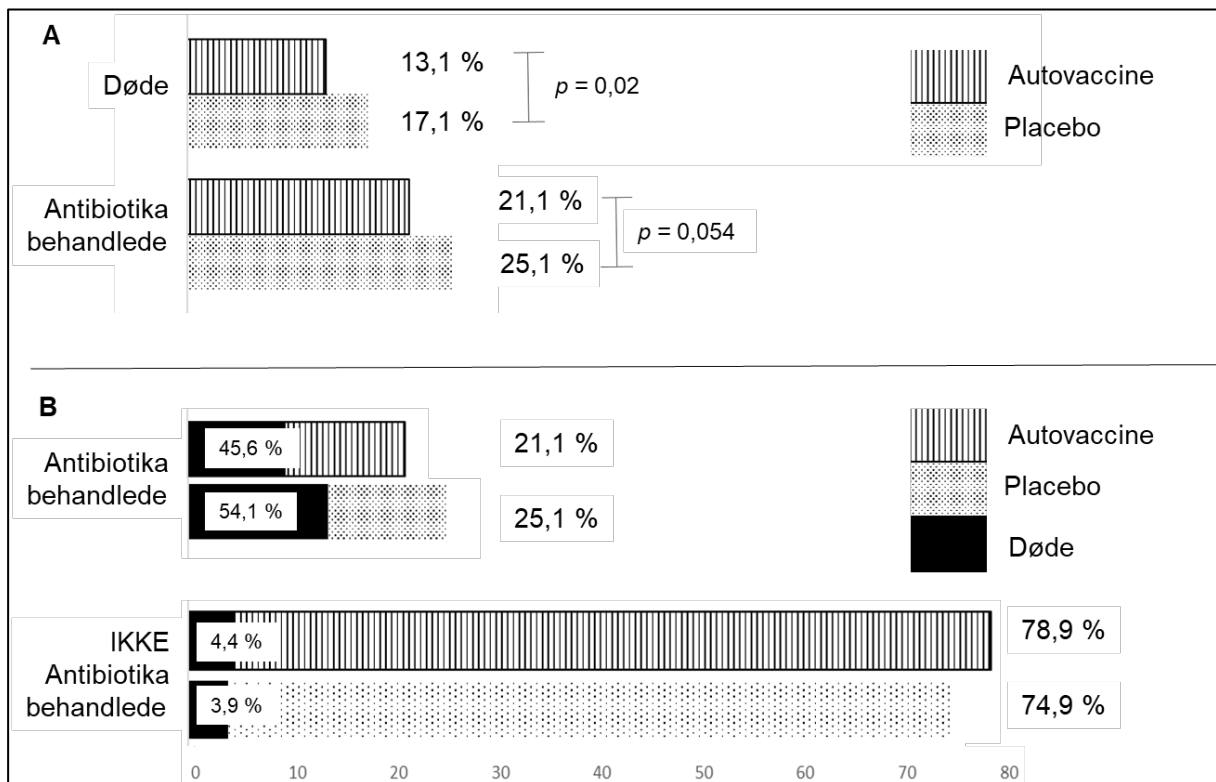
- \*1 Reference

Dødeligheden var tæt koblet til, om en gris var behandlet med antibiotika. I begge besætninger havde grise, der var behandlet med antibiotika mod en sygdom, øget risiko for at dø, sammenlignet med grise, der ikke var behandlet med antibiotika. I besætning 1 var dødeligheden således 73,7 % blandt

antibiotikabehandlede grise mod 20,4 % ved de grise, der ikke var behandlede. For besætning 2 var tallene henholdsvis 79,6 % og 15,6 %.

Blandt de antibiotikabehandlede grise i besætning 1 fandt vi også en lavere dødelighed blandt grise født af søer, der havde modtaget autovaccine sammenlignet med grise født af søer, der var placebobehandlede (45,6 % vs. 54,1 %). Denne risiko er dog kun tenderende til signifikant (OR = 1,4,  $p = 0,08$ ). Tilsvarende effekt af autovaccine på dødeligheden kunne ikke findes blandt ikke-antibiotikabehandlede (raske) grise (figur 4).

Køn og hvorvidt grisen var født af en so eller gylt havde samlet set ingen betydning for dødeligheden i denne afprøvning.



**Figur 4.** Effekt af autovaccine i Besætning 1. **A:** Effekt på dødelighed og antibiotikabehandlede grise. **B:** Effekt på dødelighed fordelt på antibiotikabehandlede og IKKE-antibiotikabehandlede grise 1

## Daglig tilvækst (fra fødsel til 5. uge)

Den daglige tilvækst fra fødsel til 5. leveuge var på 185 gram pr. dag (besætning 1) og 188 gram pr. dag (besætning 2).

Der fandtes ingen effekt af hverken autovaccination af søer eller iodbehandling af spædgrises navlested på den daglige tilvækst de første fem leveuger ved grisene i de to besætninger.

I en statistisk model for daglig tilvækst med begge besætninger havde grise, der var behandlet med antibiotika i observationsperioden, en signifikant lavere tilvækst på 32 gram pr. dag i forhold til ikke behandlede grise ( $p < 0,0001$ ).

I en statistisk model for daglig tilvækst med begge besætninger havde grise med navlebuler en signifikant lavere tilvækst på 19 gram pr. dag i forhold til grise uden buler ( $p < 0,05$ ).

## Diskussion

Navlebuler, herunder navlebrok, er en kompliceret lidelse. En del af udfordringen skyldes, at vi kun har en formodning om nogle af årsagsforholdene til navlebuler, som måske skal findes i et kompleks af ophelingsevne, infektion og skader ved det spæde navlested.

Mangelfuld opheling af navlestedet kan resultere i et 'hul', en såkaldt brokport, som tarme kan presses igennem og derved skabe et brok. Infektioner kan måske være medvirkende til en manglende opheling, men kan også resultere i bylder på navlestedet. Cyster er en manglende tilbagedannelse af blommesækken fra fosterstadiet, og den præcise årsag til, at de opstår, kendes heller ikke.

I denne afprøvning har vi fokuseret på reduktion af bakterier og mulig infektion af navlestedet i forsøg på at reducere antallet af grise, der udvikler buler.

En anden udfordring ved forskning i navlebuler er den relativt lave forekomst blandt grise, som er omkring 9 % i denne afprøvning, hvor selv små buler er talt med. Det betyder, at der skal undersøges et stort antal dyr for at være i stand til at identificere en statistisk signifikant forskel mellem behandlingsgrupper.

En tredje udfordring er, at en navlebule ved en gris ikke altid er et konstant fænomen, idet nogle buler forsvinder, mens andre opstår i løbet af grisens liv.

I denne afprøvning har vi blandt vore forsøgsbehandlinger kun fundet en tendens til, at én af behandlingerne har reducerende effekt på antallet af navlebuler (iodbehandling af navlestedet) – og kun i den ene af besætningerne. Hvis effekten er reel, kan årsagen, til at vi ikke finder effekten signifikant, være, at vores stikprøvestørrelse var for lille, eller at effekten af den behandling vi undersøgte, ikke var så stor, som vi håbede på, da vi designede afprøvningen. Her indgår økonomi for brugeren også i overvejelserne: Hvis der kun er meget lille gevinst af en behandling, er det et spørgsmål, hvorvidt det overhovedet kan betales sig at implementere behandlingen, og om resultatet af afprøvningen i så fald skaber værdi.

SEGES har i en tidligere afprøvning fundet en lignende tendens til, at iodbehandling af navlestedet har positiv effekt [6]. I denne tidligere afprøvning var der også forskel imellem de tre deltagende besætninger, hvoraf to af besætningerne havde en god effekt af iodbehandling, mens der i den tredje ikke blev registreret effekt.

Både denne og afprøvningen af Vestergaard et al 2002 [6] er eksempler på, at der er forskel mellem besætninger. Årsagerne til forskellene kan være svære at identificere, men skyldes sandsynligvis variationer i management og sygdomsforekomst, hvorfor det ofte kan være anbefalelsesværdigt at have flere besætninger med i en afprøvning, idet nogle tiltag kan have effekt i nogle besætninger og ikke i andre.

I denne afprøvning fandt vi en tendens til, at iodbehandling kunne reducere forekomsten af navlebuler i den ene forsøgsbesætning, men ikke i den anden, hvilket måske kunne forklares ved, at den anden forsøgsbesætning rutinemæssigt brugte Stalosan til desinfektion af smågrisehuler efter faring.

I begge besætninger havde grise, der var behandlet med antibiotika på grund af sygdom, højere risiko for at have en bule sammenlignet med grise, der ikke var behandlet med antibiotika. Resultatet indikerer, at der er en sammenhæng mellem andre lidelser og navlebuler. Det kan dog ikke konkluderes ud fra denne afprøvning, hvorvidt sammenhængen skyldes, at grise med navlebuler har større risiko for at blive syge eller om syge grise har større risiko for at udvikle buler.

Besætnings-specifikke autovacciner til søer havde i denne afprøvning en vis effekt på antallet af antibiotikabehandlinger og en signifikant effekt på dødeligheden i den ene af to deltagende besætninger.

At det kun var i den ene besætning, der var effekt på sygdom og dødelighed, kan skyldes valget af bakterier til autovaccinerne. Selv om kriteriet for valg af bakterier var, at de var fundet både i navlestedet og i indre organer, er der en usikkerhed i, om de valgte bakterier var den egentlige årsag til navlebulerne, og om de fortsat var relevante i besætningen.

At der i den ene besætning var øget risiko for antibiotikabehandling ved galtgrise kan måske tilskrives kastrationsprocedurer, hvor håndtering og hygiejne er vigtige faktorer for at forhindre komplikationer og infektion ved kastrationssåret.

I besætning 2 var der øget risiko for antibiotikabehandling ved grise født af gylte i forhold til grise født af søer, hvilket måske kan tilskrives, at pattegrise fra søer modtager råmælk med en højere kvalitet af antistoffer sammenlignet pattegrise, der modtager råmælk fra gyltene, der ikke har nået at danne antistoffer i samme omfang som søerne.

## Konklusion

Afprøvningen viste, at en besætnings-specifik autovaccine til søer og iodbehandling af navlestedet hos pattegrise ikke kan reducere forekomsten af navlebuler hos grise.

På baggrund af en tendens i den ene besætning, til at én iodbehandling af pattegrise ved fødsel kunne nedsætte navlebule-forekomsten, og fordi det umiddelbart er et let tiltag at igangsætte, kunne iodbehandling ved fødsel forsøges i besætninger med navlebule-problemer.

I den ene af de to afprøvningsbesætninger var der en stærk tendens til, at autovaccinen kunne bidrage til en lavere risiko for, at grise blev antibiotikabehandlet, samt en signifikant effekt på dødeligheden. Idet en tilsvarende effekt af autovaccinen ikke kunne genfindes for besætning 2, er det relevant at understrege vigtigheden i at isolere de korrekte/relevante bakterier til autovaccinen for at få optimal effekt.

Iodbehandling af navlestedet ved fødsel havde ingen effekt på hverken antibiotikabehandlinger eller dødelighed.

Afprøvningen viste ingen effekt af forsøgsbehandlingerne på grises tilvækst de første fem leveuger. I begge besætninger havde både grise, der var behandlet med antibiotika i observationsperioden, samt grise med navlebuler en signifikant lavere tilvækst.

## Referencer

- [1] Hovmand-Hansen, T., Jensen, T.B., Vestergaard, K., Jensen, H.E. (2020): Litteraturstudie. Udposninger i navleregionen hos grise. Dansk Veterinærtidsskrift 2020 nr. 4. <https://dvt.ddd.dk/bladarkiv/2020/nr-04/litteraturstudie-udposninger-i-navleregionen-hos-grise/> (Tilgået 2022.10.19)
- [2] Hovmand-Hansen, T., Nielsen, S.S., Jensen, T.B., Vestergaard, K., Nielsen, M.B.F., Jensen, H.E. (2021): Survival of pigs with different characteristics of umbilical outpouching in a prospective cohort study of Danish pigs. Preventive Veterinary Medicine 191. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105343>

- [3] Straw, B., Bates, R., May, G. (2009): Anatomical abnormalities in a group of finishing pigs: prevalence and pig performance. J. Swine Health Prod. 17: 28–31
- [4] Larsen, I., K. Barington, K., Damborg, P.P., Kristensen, C.S., Jensen, H.E., Nielsen, J.P. (2019): Umbilical infections in piglets as a portal of entry for systemic infection. Abstract fra 11<sup>th</sup> European Symposium of Porcine Health and Management. Utrecht Netherlands 22-24 May 2019
- [5] Dianova (2019): [http://www.dianova.dk/Vacciner\\_og\\_sera/Autovacciner.aspx](http://www.dianova.dk/Vacciner_og_sera/Autovacciner.aspx)
- [6] Vestergaard, K. Wachmann, H. (2002): Forebyggelse af navlebrok med jod eller antibiotika. Meddelelse nr. 556, Landsudvalget for Svin

## Deltagere

Tekniker: Mogens Jakobsen og Erik Bach, SEGES Innovation.

Studerende: Janne Jensen og Anna Thordahl Lauridsen, Agrobiologi, Aarhus Universitet.

Afprøvning nr. 1652

NAV nr.: 1266

Journalnr.: 34009-17-1246 (GUDP)

//KARL//

Dyregruppe: Søer og grise

Fagområde: Forebyggelse af sygdom

Nøgleord: Navlebrok, Navlebuler, autovaccine, iodbehandling, OUA-produktion, forebyggelse

# Appendiks

Registreringer gennemført af forsøgspersonalet.

## VED FØDSEL

### Søer

- Sonummer
- Rektaltemperatur
- Lægnummer (fra AgroSoft / Cloudfarms)
- Levende fødte
- Dødfødte
- Behandling (fra AgroSoft / Cloudfarms)
- Andet

### Grise

- Individuelt øremærkenummer
- Sonummer
- Køn (1 = so, 2 = orne)
- Vægt
- Syg (Nej = 0 / Koder for diagnoser =
  - 1 Diarre -synlig diarre eller tilsmudset omkring endetarmsåbningen
  - 8 Andet
- Karakterisering af navlen
  - Tør (Nej = 0 / Ja = 1)
  - Sår/Rivning (Nej = 0 / Ja = 1)
  - Andet (Nej = 0 / beskriv hvad)
- Andet (beskrives, fx stort sår, misdannelse eller lignende)

## VED 5 UGER

### Grise

- Individuelt øremærkenummer
- Stinumner
- Vægt
- OUA øremærke (Nej = 0 / Ja = 1)
- Syg (Nej = 0 / Koder for diagnoser = 1, 2, 3, 4, 5, 7 eller 8)
  - 1 Diarré: synlig diarré eller tilsmudset omkring endetarmsåbningen
  - 2 Ledbetændelse eller klovbyld
  - 3 Skæv hovedholdning
  - 4 Øresår
  - 5 Halebid
  - 7 Betændelse ved øremærke
  - 8 Andet
- Huld
  - 1 = Normal
  - 2 = Rygrad kan anes
  - 3 = Rygrad er tydelig eller ribben kan erkendes eller hoftehjørner er tydelig
- Navlebule
  - Se tabel 2



## VED 12 UGER

### Grise

- Individuelt øremærkenummer
- Stinumner
- OUA øremærke (Nej = 0 / Ja =1)
- Syg (Nej = 0 / Koder for diagnoser = 1, 2, 3, 4, 5, 7 eller 8)
  - 1 Diarré: synlig diarré eller tilsmudset omkring endetarmsåbningen
  - 2 Ledbetændelse eller klovbyld
  - 3 Skæv hoveholdning
  - 4 Øresår
  - 5 Halebid
  - 7 Betændelse ved øremærke
  - 8 Andet
- Huld
  - 1 = Normal
  - 2 = Rygrad kan anes
  - 3 = Rygrad er tydelig eller ribben kan erkendes eller hoftehjørner er tydelige
- Navlebule
  - Se tabel 2

NB: Grisene blev ikke vejjet ved 12 uger.



Tlf.: 87 40 50 00

[info@seges.dk](mailto:info@seges.dk)

Ophavsretten tilhører SEGES Innovation P/S. 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.

SEGES Innovation P/S er således i intet tilfælde ansvarlig for tab, direkte såvel som indirekte, som brugere måtte lide ved at anvende de indlagte informationer.