

**Effektanalyse af vaccination mod  
Clostridium perfringens type A  
en caserapport**

FD 2006

Trine Johannessen

## Abstract

Infektion med *Clostridium Perfringens* Type A, tarmbrand A er en tarminfektion hos smågrise, der rammer indenfor første leveuge. Den forårsager diarre, men er sjældent årsag til egentlige dødsfald. Grisene bliver skravlede, og der er efterfølgende let forøget dødelighed. Der findes 2 vacciner på dispensation på det danske marked: Coglamune og Covexin 8. Formålet med undersøgelsen er at vurdere effekten af et vaccinationsforløb med Coglamune, lavet ud fra fravænningsvægten på grise af uvaccinerede søer og grise efter vaccinerede søer.

## Clostridium Perfringens

*Clostridium Perfringens* er en gram positiv sporedannende bakterie. Det er en vigtig årsag til tarminfektioner både hos mennesker og dyr. Således er type A kendt for at give diarre ved smågrise, blødende mavetarmbetændelse hos hunde og nekrotiserende enteritis i fugle, type B er kendt for at give dysenteri i nyfødte lam, blødende enteritis i kalve, type C er kendt for tarmbrand hos spædgrise, nekrotiserende enteritis hos mennesker, og type D er kendt for pulpy kidney disease hos lam (9).

Der er identificeret mindst 15 toxintyper (11), en enkelt forfatter nævner 17 forskellige (9). Toxintyperne inddeles i 5 hovedgrupper A-E på baggrund af produktionen af toxinerne; Alpha, Beta, Epsilon og Iota (1,3,10,11). *Clostridium Perfringens* type A (Cl.A.) er en vigtig årsag til diarre hos neonatale grise. En undersøgelse i USA beskriver at helt op til 47 % af diarre tilfældene skyldes Cl. A. (12).

Bakteriens hyppighed i diarretilfælde hos danske grise er ikke nærmere kortlagt. Veterinærinstituttet nævner således henholdsvis 22 og 21 fundne tilfælde i 2007, men ikke af hvor mange (13). Diagnosticeringen af Cl.A. er ofte beskrevet som besværlig, da bakterien findes i tarmkanalen hos raske dyr, men følgende omstændigheder er tilstede, når diagnosen stilles: Fraværet af andre kendte tarmpatogener, tæt vækst af Cl.A. i ileum, tilstedeværelsen af sporedannende stave i lumen af tyndtarmen og tilstedeværelsen af enterotoxin i 80 % af grisene. Bakterien giver sjældent årsag til histologiske forandringer, men bevirker væske og elektrolytsekretion fra tyndtarmens mucosalag. Morbiditeten er sædvanligvis høj op til 100% men mortaliteten er lav under 1% (2).

De klassiske oduktionsfund er tilstedeværelsen af luft i lumen af tyndtarmen og i mucosa, superficiel nekrose og atrofi af villi. (7,9,10). Eksperimentelle infektioner med alfatoxin har givet ødem i villi og let enteritis lignende de fund der ses ved naturlige infektioner (5,7), men ikke øvrige skader til forskel fra den dybdegående nekrose set ved betatoxinet, der ses ved den klassiske tarmbrand hos smågrise (1,6,10).

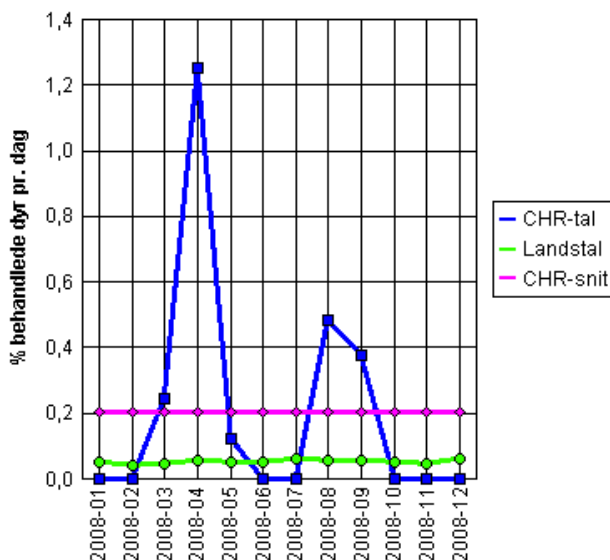
*Clostridium perfringens* type A stammer er defineret som alphatoxin producerende. Endvidere ses ofte et betatoxin, cpb2, der ofte kædes sammen med klinisk sygdom. Således var over 85% af bakteriestammerne ved tilfælde af diarre positive for dette toxin. Dette var kun gældende for 11% af bakteriestammerne isolerede fra raske grise. Noget tyder således på, at dette toxin hænger nøje sammen med udbrud af sygdom, og fordelingen af toxiner kan måske forklare, hvorfor Cl.A. også kan findes ved raske grise (1).

Der findes effektive vacciner, toxoider, der inducerer et antitoxin, der passivt overføres til grisene (4). Desværre findes denne vaccine ikke som kombinationsvaccine som den tilsvarende *Clostridium perfringens* type c vaccine, der kombineres med E. Coli, uden at det influerer på vaccinnens effektivitet (8). Vaccinerne til rådighed på det danske marked er Coglamune og Covexin 8. De fås på dispensation.

## Metode

Besætningen er en SPF besætning på 2000 søer med status SPF+Myc. Der fravænnenes normalt efter ca. 27 dage. Der køres ugehold, farestaldene består af 3 forskellige afdelinger, den ene afdeling med flere sektioner.

Besætningen oplevede i starten af 2008 en stigende frekvens af diarree ved smågrisene indenfor 1. leveuge. Der var øget behandlingsindeks og let forøget dødelighed.



Figur 1. Medicinforbrug hos diarree ved smågrise ifølge Vetstat.

Dødeligheden efter fravæning var ligeledes let forhøjet i efterfølgende periode.

	040808 061008	020508 030808	010208 010508
Døde indtil fravæning i %	15,8	16,7	13,9
Døde efter fravæning %	2,1	2,6	2,2

Tabel 1: Uddrag fra E-kontrol.

Der blev indsendt materiale til diagnosticering i slutningen af maj 2008, og obduktionsfundet var katarrhalsk enteritis med fund af non-hæmolytiske E. Coli af ikke sædvanlig grise-patogen type og Clostridium perfringens type A. Vaccination med Coglamune startede 1. juni.

Der blev lavet vejning af grisene søndagen inden fravæning. Søndagen blev valgt, da besætningen stadig kører med 48 timers karantæne. Grisene blev således ikke vejnet ved selve fravæningen, men vejnetidspunktet var ens for både de uvaccinerede og de vaccinerede. For at udelukke eventuelle eftervirkninger af problemer ved et enkelt faringshold blev grisene vejnet over 2 søndage svarende til 2 faringsrunder.

Stikprøvestørrelsen blev sat til 10 kuld ved hver vejning, det vil sige i alt 20 kuld efter uvaccinerede og 20 kuld efter vaccinerede søer. Dette skulle gerne give op på ca 235 grise. Stikprøvestørrelsen blev udregnet ud fra Win Episcopy med en forventet vægtforskel på grupperne på 300 gram og en standardafvigelse på 1,3 kg.

Kuldene blev udvalgt som jævnt fordelt ud fra den pågældende uges kuldfordeling. Der kunne således være forskel på kuldfordelingen fra vejning til vejning. Der laves udpræget kuldudligning mellem holdene i besætningen. Kuldene er valgt ud fra et ugehold på ca. 104 søer.

Kuldnummer	Uvaccinerede	Vaccinerede
1.	5	2
2.	5	0
3.	3	2
4.	4	9
5.	2	4
6.	1	1
7.	1	1
8.	1	2
9.	0	1

Tabel 2: Kuldfordeling.

Selve vejningen foregik ved, at alle grise blev samlet i en vogn og efterfølgende vejte ved at blive holdt i armene. Der blev brugt en personvægt, der kunne nulstilles, således at kun grisens vægt kom frem. Vægten kunne ikke registrere grise på under 5.0 kg, derfor er alle grise på 5.0 kg og under kategoriseret i samme gruppe.

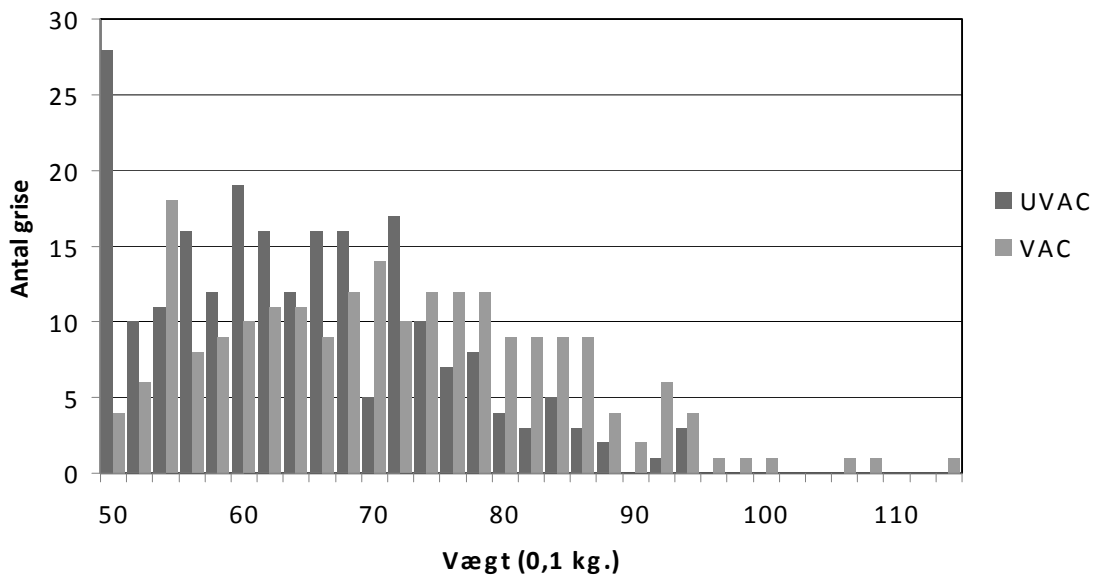
## Resultater

Der blev vejte i alt 440 grise.

	Uvaccinerede	Vaccinerede
Antal	224	216
Gennemsnit	6,43	7,11
Højeste vægt	9,4	11,4
Antal grise under 5kg	28	4

Tabel 3: Vejerresultater.

## Antal svin fordelt efter vægt



### Diskussion

Der er en vægtforskel mellem grise fra uvaccinerede søer og grise fra vaccinerede søer på 680 gr. Denne forskel viser sig at være statistisk signifikant i en T-test med en P-værdi med 0,0000. F-testen viser en forskel i varians med en værdi på 0,005976, hvilket vil sige, at der er 99,4% sandsynlighed for, at variansen er forskellig.

En anden ikke uvæsentlig forskel er på antallet af grise på 5 kg og derunder. Vægten kunne som sagt ikke registrere grise mindre end 5,0 kg, så hvorledes fordelingen har været her vides ikke. Der var 28 grise med en vægt på 5 kg og derunder i gruppen af grise efter uvaccinerede søer og kun 4 i gruppen efter vaccinerede søer. Dette vil sige, at der er 7 gange så mange grise på 5,0 kg og derunder i gruppen efter uvaccinerede søer.

Der er efter min mening således ingen tvivl om, at denne besætning har haft god nytte af at vaccinere mod *Clostridium perfringens* type A. Der ses tillige et mindre medicinforbrug i besætningen efterfølgende. Ligeledes er dødelighed i farestald og efter fravæning lavere. Der er dog ikke lavet yderligere statistik på disse tal, så om de er statistiske signifikante vides ikke.

Der kan også være en fejlkilde ved, at grupperne af søer ikke er helt ens. Der er i stedet lagt vægt på, at staldforholdene var de samme, da der i besætningen findes både sektioner med delvist spaltegulv i farestierne og sektioner med plastikfuldspaltegulv. Derfor er søerne valgt blandt de søer, der var opstaldet i samme sektion som de forrige, og det kunne derfor ikke lade sig gøre at få kuldfordelingen ens. Dertil kommer, at der som tidligere nævnt laves udpræget kuldudligning og opsamling af små grise uden at skrive alt ned på sotavlerne. Egentlige ammekuld er dog valgt fra, da det ikke med sikkerhed kunne siges, at de var født i samme uge som de andre grise.

Man kan diskutere om Vetstats registreringer er de korrekte at anvende, men den medicin, der bruges til diarre ved smågrisene, bruges ikke andre steder. Så søgningen på diarre og Sulfo/TMP og dyregruppe 55 burde give et rimeligt billede af forbruget her.

Der ligger selvfølgelig også en vis usikkerhed i selve vejningen af grisene, men den usikkerhed må siges at være den samme for både grisene efter de uvaccinerede søer som for grisene efter de vaccinerede søer.

Man kan diskutere hvor meget vægt man skal lægge i en positiv diagnose på *Clostridium perfringens* type A, da den også som tidligere nævnt findes ved raske grise. I dette tilfælde har der været en god effekt af at vaccinere. Det er min erfaring, at der ikke altid er samme positive effekt. Således har jeg i en anden besætning haft problemer med vedvarende diarre ved smågrisene efter vaccination igennem længere tid stadig med positiv diagnose på *Clostridium perfringens* type A. Konsulenten for Ceva, Coglamune leverandøren, nævnte i en samtale, at der muligvis eksisterede endnu en type toxin, der ikke var indeholdt i vaccinen. Om en del af det sygdomsfremkaldende ligger i fordelingen af alpha og betatoxiner, og det derfor kan være et problem med en vaccine, der enten kun indeholder alphatoxin og ikke beta (Covexin 8) eller både alpha- og betatoxin (Coglamune) men uden at vide, om det er det rigtige betatoxin.

Jeg håber, at der med tiden kommer en kombinationsvaccine med *E. Coli* og i en kombination med de rigtige betatoxiner, således at den bliver fuldt effektiv. Dette vil gøre arbejdet med vaccination lettere for både landmænd og dyr.

## Referencer

1. D. M. Bueschel, B. H. Jost, S. J. Billington, H. T. Trinh og J. G. Songer; Prevalence of *cpb2*, encoding beta2 toxin, in *Clostridium perfringens* field isolates. Correlation of genotype with phenotype. *Vet. Microbiology*, 94:2, 121-129 (2003).
2. James E. Collins, Martin E. Bergeland, Diane Bouley, Alan L. Ducommun, David H. Francis og Paul Yeske; Diarrhea associated with *Clostridium Perfringens* type A enterotoxin in neonatal pigs. *J. Vet Diagn Invest* 1:351-353 (1989).
3. H.S. Garmory, N. Chanter, N. P. French, D. Bueschel, J. G. Songer og R. W. Titball; Occurrence of *Clostridium perfringens*  $\beta$ 2-toxin amongst animals, determined using genotyping and subtyping PCR assays. *Epidemiol. Infect.* 124, 61-65. (2000).
4. M. Hammer, M. Fuhrman og M. Walz; Serological evaluation of a *Clostridium perfringens* type A toxoid in a commercial swine herd. *Journal of swine health and production*, 16:1, 37-40. (2008).
5. U. Johannsen, S. Menger, P. Arnold, B. Kohler og H. J. Selbitz; Experimental *clostridium perfringens* type A enterotoxaemia in unweaned piglets. *Monatshefte für Veterinarmedizin* 48:5, 267-273. (1993).

6. U. Johannsen, S. Menger, P. Arnold, B. Kohler og H. J. Selbitz; Experimental Clostridium perfringens type A enterotoxaemia in unweaned piglets II. Light- and electron-microscopic investigations on the pathology of experimental C. perfringens type A infection. Monatshefte für Veterinarmedizin 48:6, 299-306(1993).
7. M. J. A. Nabuurs, J. Haagsma, E. J. van der Molen og P. J. van der Heijden; Diarrhea in one to three week-old piglets associated with Clostridium perfringens type A. Annales de Recherches Veterinaires 14:4, 408-411. (1983).
8. A. G. Ostle og C. J. Welter; Using passive immunity to protect piglets from clostridial enterotoxemia. Veterinary Medicine 82:7, 736-739 (1987).
9. J. G. Songer; Clostridial enteric diseases of domestic animals. Clinical Microbiology Reviews, Vol. 9 No. 2: 216-234.
10. J. G. Songer og F. A. Uzal; Clostridial enteric infections in pigs. J. Vet. Diagn. Invest 17:528-536 (2005)
11. M. Waters, A. Savoie, H. S. Garmony, D. Bueschel, M. R. Popoff, J. G. Songer, R. W. Titball, B. A. McClane and M. R. Sarker; Genotyping and phenotyping of beta2-toxigenic Clostridiumperfringens fecal isolates associated with gastrointestinal diseases in piglets. J. Clinical Microbiology Vol. 41, No. 8: 3584-3591.
12. Michael Yaeger; Prospective and retrospective studies on Clostridium Perfringens type A enteritis in neonatal swine. AASW Proceedings, 2007.
13. Brugerhåndbog 2008.