

**Kortlægning af årsager til øvre luftvejsinfektion blandt pattegrise i
en sønderjysk sobesætning samt beskrivelse af
infektionsforløbet ved infektion med PCMV**

**- suppleret med klinisk afprøvning af daglig lysintildeling til pattegrise og
effekten heraf, målt ved forekomsten af Porcine Cytomegalovirus i
næsesvaberprøver samt på dødelighed, tilvækst, behandlingsfrekvens og
kliniske symptomer hos pattegrise**

Case Rapport

Marts 2014

Udarbejdet af: Gitte Blach Nielsen¹ og Susanne Leth Musse²
Vejleder: Professor Jens Peter Nielsen³

1 Dyr læge. MSD Animal Health, Lautrupbjerg 4, 2750 Ballerup

2 Dyr læge. SvineVet, Ole Rømersvej 7, 6100 Haderslev

3 Professor. Institut for Produktionsdyr og Heste, Sektion for Produktion og Sundhed, Københavns Universitet

Forord

Denne case rapport beskriver problematikken med infektion i øvre luftveje blandt pattegrise i en sønderjysk sobesætning og er udarbejdet i forbindelse med forfatternes fælles fagdyrlægeprojekt. Besætningen blev valgt ud fra og har indvilliget i at deltage i projektet, idet der er betydelig luftvejsrelateret klinik blandt pattegrisene i besætningen. Hensigten med projektet har været at afdække årsagerne hertil samt undersøge muligheden for at afhjælpe problemet. Hermed var det ønsket at øge forståelsen af infektionens udvikling i besætningen og forhåbentlig komme en behandling/forebyggelse nærmere, som efterfølgende kunne hjælpe andre besætninger med samme problem.

Caserapportens forfattere har udarbejdet rapporten og er ansvarlige for kliniske registreringer, indsamling af materiale til laboratoriediagnostik og efterfølgende databearbejdning. Forfatterne har ligeledes udarbejdet protokollen til undersøgelse af effekt på PCMV ved tildeling af supplerende lysin til pattegrise. Det daglige arbejde i besætningen og registreringer af eventuelle behandlinger samt tildeling af lysin er udført af besætningsejeren og dennes medarbejdere. Laboratoriediagnostik er udført af Laboratorium for Svinesygdomme, Kjellerup, og BioScreen, Hannover. Rettigheder til afprøvningens resultater tilfalder forfatterne.

MSD Animal Health har været behjælpelig med økonomisk støtte i forbindelse med udgifter til laboratoriediagnostik, Brødr. Ewers A/S med lysin og Salfarm Danmark med utensilier.

Der skal rettes en særlig tak til besætningsejeren for at stille sin besætning til rådighed, samt for gæstfrihed og megen hjælpsomhed i forbindelse med afprøvningen. Ligeledes en stor tak til MSD Animal Health for økonomisk at muliggøre afprøvningen og særligt til John Haugegaard for konstruktiv og støttende kritik undervejs. Endvidere takkes Dyr læge, Ph.D-studerende Inge Larsen for hjælp i forbindelse med statistiske analyser og dyrlæge Michael Agerley, Svinevet, for inspiration til at forsøge intervention med lysin.

Haderslev, marts 2014



Gitte Blach Nielsen og Susanne Leth Musse

Resumé

Øvre luftvejslidelser blandt pattegrise, særligt i vinterhalvåret, synes at være et problem i stigning i Danmark. Optimering af managementmæssige forhold bedrer tilsyneladende situationen, men alligevel synes der at være besætninger, der er særligt hårdt ramt og hvor årsagsforhold ikke er endelig klarlagt.

I denne rapport beskrives kortlægningen af agens og smittespredning i en enkelt sønderjysk svinebesætning, der gentagne gange i vinterhalvåret har oplevet øget forekomst af pattegrise med symptomer på øvre luftvejslidelse på trods af veloptimerede managementforhold. Desuden er effekten af ekstra lysintildeling til pattegrisene dagligt undersøgt i forhold til PCMV-udskillelse, tilvækst og kliniske symptomer.

Ved den *Indledende undersøgelse* blev der foretaget laboratorieindsendelse af 2 grise i hver af aldersgrupperne 3, 14 og 28 dage. Resultatet heraf var forekomst af *Bordetella bronchiseptica* ved 14 dages alderen, og både *Bordetella bronchiseptica* og Porcin Cytomegalovirus (PCMV) ved 28 dages alderen.

Ved den *Diagnostiske udredning* blev der udtaget næsesvaberprøver af både søer og pattegrise med det formål at bekræfte infektionsårsagen og at vurdere, om søerne bidrog til smitteforekomst i farestalden. Resultatet heraf var forekomst af PCMV i 100 % af prøverne af pattegrise i alderen 3 til 7 uger og 25 % af prøverne hos søer/gylte. PCMV blev herefter anset som værende eneste tilgrundliggende agens for problematikken med øvre luftvejslidelse hos pattegrisene, og det blev anset som sandsynligt, at søerne bidrog til smittegangen i farestalden.

Ved *Kortlægning af det kliniske forløb* blev 60 grise fordelt på 5 kuld fulgt med registreringer for virusudskillelse af PCMV, dødelighed, tilvækst, behandlingsfrekvens og kliniske symptomer hos pattegrise. Det blev fundet, at tidspunktet for smitteudskillelse af PCMV varierede både inden for det enkelte kuld og inden for faringssektionen, men at kullet havde betydning for PCMV-udskillelse på dag 14. Dette var dog ikke tilfældet på dag 30. Der blev med den anvendte stikprøvestørrelse ikke fundet, at forekomst af PCMV-positive næsesvaberprøver havde betydning for tilvæksten eller havde sammenhæng med kliniske symptomer på øvre luftvejsinfektion.

I den *Afprøvede intervention*, hvor grisene dagligt fik tildelt lysin, blev det fundet, at tildeling af 50 % ekstra lysin havde en signifikant effekt på forekomsten af næseflåd på dag 23 og 30 samt på tilvæksten på dag 15-30. Der blev ikke fundet signifikant effekt af lysin på hverken forekomsten af positive næsesvaberprøver for PCMV eller øvrige parametre. Prævalensen af positive PCMV-prøver var dog i afprøvningen lavere end forventet, hvilket kan have haft betydning for resultatets udfald.

Abstract

Upper respiratory disease among piglets, especially in the winter time, seems to be an increasing problem in Denmark. Optimization of management procedures improves the apparent situation but still, some herds seem to be particularly affected and with unknown definitive cause.

This report describes the identification of the causative agent and the spread of infection in a pig herd in the southern part of Jutland. Especially during the winter months, this herd has repeatedly had incidences of increasing numbers of piglets with symptoms of upper respiratory disease, despite well optimized management conditions. In addition, the effect of additional daily supplement of lysine to the piglets was evaluated in relation to PCMV-virus excretion, average daily gain and clinical symptoms.

At the *Preliminary study*, laboratory submission of 2 pigs in each of the age groups of 3, 14 and 28 days was carried out. The result was the finding of *Bordetella bronchiseptica* at 14 days of age, and both *Bordetella bronchiseptica* and Porcine Cytomegalovirus (PCMV) at 28 days of age.

At the *Diagnostic investigation*, nose swabs of both sows and piglets were collected with the aim to confirm the cause of infection and to evaluate, whether the sows contributed to the infection found among piglets in the farrowing section. The outcome was the finding of PCMV in 100 % of samples from piglets aged 3 to 7 weeks and 25 % of the samples in sows/gilts. PCMV was then considered the only causative agent of the problems of upper respiratory disease in piglets, and it was considered likely that the sows contributed to the transmission of infection in the farrowing section.

In *Studying the course of infection*, 60 piglets in 5 litters were followed with record keeping of PCMV excretion, mortality, daily gain, frequency of treatment and the clinical symptoms in piglets. It was found that the time of PCMV excretion varied, both within each litter and within the farrowing section, but the litter was significant for the PCMV excretion on day 14. This was not the case on day 30. With the present sample size, it was not found that the presence of PCMV positive nose swabs significantly influenced the daily gain or was associated to clinical symptoms of upper respiratory infection.

In *The intervention*, it was found that the supplement of a surplus of 50 % lysine daily had a significant effect on the incidence of nasal discharge on day 23 and 30, and on daily gain from day 15-30. No significant effect of lysine was found on either the incidence of nose swabs testing positive for PCMV or any other parameters. The prevalence of positive PCMV samples in the trial was lower than expected, which may have affected the results in terms of significance.

Indhold

FORORD	2
RESUMÉ	3
ABSTRACT	4
BAGGRUND	7
FORMÅL	7
CASEBESKRIVELSE	7
MATERIALE	7
METODE.....	8
INDLEDENDE UNDERSØGELSER	9
DIAGNOSTISK UDREDNING	10
FORMÅL	10
MATERIALE OG METODE	10
<i>Stikprøvestørrelse</i>	11
RESULTATER	11
DISKUSSION	13
KONKLUSION	13
KORTLÆGNING AF KLINISK FORLØB	14
FORMÅL	14
MATERIALE OG METODE	14
<i>Stikprøvestørrelse</i>	16
RESULTATER	16
<i>Næsesvaberprøver</i>	16
<i>Dødelighed</i>	18
<i>Vægt og tilvækst</i>	18
<i>Behandling</i>	19
<i>Kliniske symptomer</i>	19
<i>Statistiske analyser</i>	22
DISKUSSION	23
KONKLUSION	26
INTERVENTION AFPRØVET	27
BAGGRUND	27
FORMÅL	28
<i>Hypotese</i>	28
MATERIALE OG METODE	28
<i>Stikprøvestørrelse</i>	29
RESULTATER	30
<i>Statistiske beregninger</i>	30

<i>PCMV</i>	30
<i>Dødelighed</i>	32
<i>Tilvækst</i>	33
<i>Behandlinger</i>	37
<i>Kliniske symptomer</i>	37
DISKUSSION	44
KONKLUSION	47
SAMLET KONKLUSION	49
REFERENCER	51
APPENDIKS	53
APPENDIKS 1: TIDSPLAN FOR AFPRØVNING	53
APPENDIKS 2: REGISTRERINGSARK TIL OPSÆTNING I BESÆTNINGEN	54
APPENDIKS 3: VEJESKEMA.....	55
APPENDIKS 4: REGISTRERINGSARK TIL KLINISKE REGISTRERINGER.....	56
APPENDIKS 5: DOSERINGSANVISNING TIL LYSIN	57

Baggrund

Gennem de seneste år er det indtrykket, at der har været et tiltagende antal besætninger, der har oplevet en høj forekomst af kliniske symptomer på øvre luftvejslidelser blandt pattegrisene. Specielt i vinterhalvåret synes dette at være særligt forekommende. Problematikken har medført talrige laboratorieundersøgelser og forskellige metoder til forebyggelse og behandling. Nogle af de patogener, der kan forårsage lidelsen og som hyppigt er isoleret, er *Bordetella bronchiseptica* (Bb), *Mycoplasma hyorhinis* (*M. hyorhinis*), *Haemophilus parasuis* (*H. Parasuis*), Porcine Cytomegalovirus (PCMV) og svineinfluenza (SIV) (laboratoriesvar fra besætninger i Sønderjylland, 2009-2012). Ofte vil optimering af managementmæssige forhold, såsom råmælkssikring, optimering af nærmiljø, reduceret flytning af grise, hygiejne mv. have en god effekt i forhold til at reducere både forekomst og grad af de kliniske symptomer. Men til trods herfor er der dog stadig besætninger, der oplever ikke at kunne kontrollere problematikken. Det er således ikke blot interessant, men også nødvendigt for en mulig intervention, at anskueliggøre hvilke eller hvilket agens, der ligger til grund for problematikken.

For anvendt litteratur til baggrund for denne case rapport henvises, foruden til det i litteraturlisten angivne, endvidere til de litteraturstudier, der er lavet af hver af forfatterne om hhv. PCMV samt kontrol og behandlingsmuligheder af denne.

Formål

Caserapportens formål har været at klarlægge hvilke agens, der var årsag til kliniske symptomer på infektion i øvre luftveje hos pattegrisene i en sønderjysk sobesætning samt beskrive infektionsforløbet igennem diegivningsperioden. I tillæg hertil har det været formålet at undersøge, hvorvidt daglig tildeling af lysin havde effekt på forekomst af PCMV og kliniske symptomer.

Casebeskrivelse

Materiale

Besætningen består af 750 søer med salg af grise ved fravæning efter 5 uger i farestalden med 14-dages drift. Besætningen producerer sit eget poltetillæg og opstalter disse i en separat poltestald, før de flyttes til løbeafdelingen. Besætningens sundhedsstatus er Blå SPF+myc. Fraværet af andre SPF-deklarerede sygdomme er bekræftet ved de årlige blodprøveundersøgelser senest foretaget i august 2012 og juni 2013. Her er besætningen fundet fri for *Actinobacillus pleuropneumoniae* type 2, 6 og 12 samt PRRS.

I besætningen er der gennem en årrække fundet kliniske symptomer i form af hoste, nysen og tåreflåd ved pattegrise 2-3 uger efter fødsel. Disse udviser i løbet af få dage tydelig almenpåvirkning i form af afmagring, strithårethed og næseflåd – i en del tilfælde purulent. Ydermere har

besætningsejeren bemærket en del gylte i løbekontrol-afdelingen og i farestalden med tåreflåd. Dødeligheden som følge af denne problematik vurderes ikke at være væsentligt forøget, men i forhold til trivsel og tilvækst vurderes de afficerede grise at være sat væsentligt tilbage sammenlignet med ikke-påvirkede grise. Dette har selvsagt stor betydning for at kunne producere et godt og ensartet produkt til salg ved fravæning.

Besætningsejer og personale vurderes at være meget motiverede og dedikerede i deres arbejde for at skabe de bedste resultater og har gjort mange og udførlige tiltag for at mindske problematikken, som således ikke vurderes at være forårsaget af utilstrækkelig management. Farestaldene, der rengøres og desinficeres mellem hvert hold, har et veloptimeret nærmiljø for både so og grise. De er fuldt sektionerede, og der flyttes ikke grise mellem de enkelte sektioner. Der bliver dog flyttet søer mellem sektionerne i forbindelse med dannelse af ammesøer. Ved hver faring er der meget fokus på at sikre god råmælkstildeling til alle grise ved faring. Først herefter flyttes overskuddet af grise fra de enkelte søer til ammesøer således, at alle søer (på nær ammesøer) ligger med egne grise. Når denne kuldudjævning er foretaget, lukkes holdet således, at der alene flyttes eventuelle opsamlingsgrise fra kuldet til en opsamlingsso. Personalet i stalden bevæger sig altid fra de mindste til de største og fra de raske til de syge for at minimere smittespredning både indenfor og mellem sektioner. Den managementmæssige optimering af forholdene i farestaldene er således i denne besætning udført til fulde på rigtig mange punkter. Til trods for dette ses der fortsat udbredte kliniske symptomer ved pattegrisene. Det er på baggrund heraf, at netop denne besætnings pattegrise blev valgt til at udgøre afprøvningens studiepopulation.

Metode

For at kortlægge hvad der ligger til grund for problematikken i besætningen, er der udført diagnostisk analysearbejde i foreløbigt 3 omgange.

Indledende undersøgelser

I februar 2012 blev der udført indledende undersøgelser med laboratorieindsendelse af, hvad der vurderedes at være afficerede grise i det akutte stadie ved aldersgrupperne 3, 14 og 28 dage. To grise i hver aldersgruppe blev undersøgt. Grisene blev undersøgt i henhold til laboratoriets vurdering, og resultatet fremgår af tabel 1. Spytpøver blev yderligere undersøgt ved PCR-test for *H. parasuis* med negativt resultat.

Tabel 1: Laboratoriefund ved grise indsendt 28.2.2012

Fund	3 dage	14 dage	28 dage
Ingen specifikke fund	2/2		
Purulent rhinitis	0/2	2/2	2/2
<i>B. bronchiseptica</i>	0/2	2/2	2/2
PCMV (intranukleære inklusionslegemer)	0/2	0/2	2/2
Katarrhalsk bronchopneumoni	0/2	0/2	2/2
<i>M. hyorhinis</i>	0/2	0/2	0/2
SIV	0/2	0/2	0/2
<i>P. multocida</i>	0/2	0/2	0/2

Laboratoriefundene tydede således på, at det var *Bb* og PCMV, der på det pågældende tidspunkt var de sygdomsfremkaldende agens. Særligt må det bemærkes, at der fandtes *Bb* allerede ved 14 dages alderen, og at *Bb*-infektionen blev suppleret af PCMV ved en alder på 28 dage. PCMV diagnosticeres ved forekomst af intranukleære inklusionslegemer ved histologi, hvilket regnes for patognomisk for PCMV.

Resultatet af disse undersøgelser førte til ændringer i behandlingsprocedurerne samt endnu en gennemgang af det daglige management i besætningen. I kølvandet på dette forekom dog ingen forbedringer af de kliniske symptomer. Som følge heraf, og kombineret med besætningsejers observation af tårreflåd ved gyltene, opstod spekulationer om, hvorvidt det kunne være soen, der smitter grisene ved fødsel snarere end en decideret pattegrise-sygdom, hvor pattegrise af forskellig alder smitter hinanden. En sådan sammenhæng mellem *Bb* og PCMV søgtes derfor afklaret i det følgende forløb.

Diagnostisk udredning

Formål

Det primære formål med den efterfølgende undersøgelse var at afklare, om det var sandsynligt, at søerne bidrog til smittegangen i farestalden. Desuden var det formålet at afklare, om *Bb* fortsat så ud til at være den initiale infektion efterfulgt af en senere infektion med PCMV, som den indledende undersøgelse tydede på.

Materiale og metode

I november/december 2012 blev der udtaget en række næsesvaberprøver for at kortlægge smitteforekomsten af *Bb* og PCMV i besætningen hos pattegrisene i farestalden, poltene gennem deres opvækst og i soholdet.

Ud over næsesvaberprøverne blev der i farestalden yderligere aflivet i alt 6 grise med kliniske symptomer, fordelt på 3 aldersgrupper. Disse blev sendt til Laboratorium for Svinesygdomme, Kjellerup, til generel patologisk undersøgelse. Grisene blev således undersøgt for forekomst af *Bb*, SIV, *M. hyorhinis*, PCV2 (porcint circo virus type 2) og PCMV, ligesom der blev lavet supplerende undersøgelser afhængig af laboratoriets skøn ved obduktionen, herunder *H.parasuis* og PRCV (porcint respiratorisk corona virus). Den grundige laboratoriediagnostik blev lavet for at undersøge, om infektionsbilledet havde ændret sig i forhold til de tidligere undersøgelser.

Næsesvaber-prøverne blev udtaget af dyr i følgende aldersgrupper:

- 1 uge
- 3 uger
- 5 uger
- 7 uger
- Gylte efter indsættelse i farestalden, men før faring (ingen søer havde faret i sektionen)
- 2. og 3. kulds søer efter indsættelse i farestalden, men før faring (ingen søer havde faret i sektionen)
- 4.-6. kulds søer efter indsættelse i farestalden, men før faring (ingen søer havde faret i sektionen)

I hver gruppe blev der taget 12 prøver. Disse blev indsendt i pools á 3 stk. i ét glas (efter laboratoriets anbefalinger), og sendt til undersøgelse. Det vil sige, at der fra hver aldersgruppe blev indsendt 4 glas med hver 3 prøver.

For *Bb* blev der lavet dyrkning på Laboratorium for Svinesygdomme, Kjellerup, samt undersøgelse ved PCR-metoden på Bioscreen, Hannover. For PCMV blev der lavet PCR-undersøgelse på Bioscreen, Hannover.

Prøverne blev udtaget på et tidspunkt i besætningen, hvor de kliniske symptomer var udbredte. Næsesvaber-prøverne blev udtaget af dyr med akutte kliniske symptomer. Dette gjaldt i det omfang, aldersgruppen havde symptomer, idet det vurderedes, at der i disse grise var størst sandsynlighed for at finde eventuelle sygdomsfremkaldende agens. For pattegrise og fravænnede grise udgjorde de kliniske symptomer generel almenpåvirkning, nysen og flåd fra næse og/eller øjne. Blandt gylte blev de dyr udvalgt, der havde symptomer på konjunktivitis. Blandt søer i farestalden blev dyrene udvalgt tilfældigt, da der her ingen symptomer sås.

Stikprøvestørrelse

Stikprøvestørrelsen for antallet af næsesvaberprøver blev beregnet ud fra de tidligere indledende undersøgelser i besætningen, hvor prævalensen af *Bb* og PCMV hos pattegrise var fundet at være afhængig af grisenes alder. Heraf fremgår en høj prævalens af både *Bb* og PCMV hos syge dyr i perioden, hvor kliniske symptomer ses, hvilket ville betyde en forholdsvis lille stikprøvestørrelse.

Prævalensen hos tilsyneladende raske aldersgrupper (som voksne dyr forventes at tilhøre) kendes ikke, men Hodges & Young (1984) har undersøgt næsehuler fra 1000 slagtedyr i alderen 20 til 30 uger og har fundet en prævalens af *Bb* på 37,2 %. Prævalensen hos voksne dyr må forventes lavere end dette, eftersom slagtedyr på 20-30 uger vurderes at være immunologisk mere modtagelige (og dermed have en højere prævalens) end voksne dyr. En prævalens på 25 % i denne besætning blev derfor antaget, og stikprøvestørrelsen udgjorde dermed 10 prøver i hver aldersgruppe (regneark til stikprøveberegning på www.itve.dk: Detect disease). Da prøverne blev indsendt i pools á 3 stk., blev stikprøvestørrelsen rundet op til 12 prøver for hver gruppe. Dette betød 4 prøver á 3 stk. pr. aldersgruppe. Med den valgte stikprøvestørrelse var det således rimeligt at antage, at *Bb* kunne findes, såfremt den var til stede i de enkelte aldersgrupper med minimum den forventede prævalens.

Resultater

Resultatet af næsesvaberprøverne fremgår af tabel 2. Som det ses, var der god overensstemmelse mellem resultaterne fra hhv. Laboratorium for Svinesygdomme og Bioscreen.

Tabel 2: Resultat af næsesvaberprøver efter analyse for *B. bronchiseptica* og PCMV.

Aldersgruppe	Agens <i>B. bronchiseptica</i> (Laboratorium for Svinesygdomme, dyrkning)		<i>B. bronchiseptica</i> (Bioscreen, PCR)		PCMV (Bioscreen, PCR)	
	Positive prøver	Negative prøver	Positive prøver	Negative prøver	Positive prøver	Negative prøver
Gylte	0	4	0	4	1	3
Søer, 2. – 3. læg	0	4	0	4	1	3
Søer, 4. – 7. læg	0	4	0	4	1	3
Pattegrise, 1 uge	0	4	0	4	0	4
Pattegrise, 3 uger	0	4	0	4	4	0
Pattegrise, 5 uger	0	4	0	4	4	0
Pattegrise, 7 uger	0	4	2	2	4	0

Resultatet af de indsendte pattegrise fremgår af tabel 3, hvor eneste fund var PCMV.

Tabel 3: Resultat af laboratorie-undersøgelser på de 6 indsendte pattegrise.

Agens	Alder	1 uge (2 grise)	3 uger (2 grise)	5 uger (2 grise)
<i>B. bronchiseptica</i>		Negativ	Negativ	Negativ
<i>M. hyopneumoniae</i>		Negativ	Negativ	Negativ
<i>M. hyorhinis</i>		Ikke undersøgt	Ikke undersøgt	Negativ
PCMV		Negativ	Negativ	Positiv (2/2)
Svineinfluenza		Negativ	Negativ	Negativ
PCV2		Negativ	Negativ	Negativ
Spolorm		Negativ	Negativ	Negativ

Som det fremgår af tabel 3, blev der ved histologisk undersøgelse af næsehulen alene hos 5 uger gamle pattegrise fundet forandringer forenelige med PCMV. Fra laboratoriet blev der allerede fra 1 uges alderen rapporteret om patologiske forandringer i næseslimhinden. Som det ses af tabel 2 var alle næsesvaberprøverne ved 3, 5 og 7 uger efter fødsel positive for PCMV, ligesom 3 af 12 prøver på søer/gylte var positive for PCMV.

PCMV var mod forventning det eneste gennemgående fund i den diagnostiske udredning.

Diskussion

Afledt af de tidligere undersøgelser var det forventeligt, at der blandt pattegrisene ville forekomme positive prøver for både *Bb* og PCMV. Forekomsten af *Bb* var dog ikke nær så høj som forventet. Desuden var rækkefølgen for forekomst af positive prøver for *Bb* og PCMV i forhold til grisenes alder interessant, da der blev fundet PCMV i alle prøver udtaget fra pattegrise ved 3 uger og senere, men først fundet positive prøver for *Bb* ved 7 uger gamle grise, hvilket var langt senere end forekomsten af de kliniske symptomer. Hvis teorien omkring soen som smittekilde i farestalden skulle passe, ville forekomst af positive prøver på søer desuden være nødvendig. Dette var alene gældende for PCMV, da der ingen fund af *Bb* blev gjort på søer.

Den nøjagtige prævalens af PCMV kan ikke estimeres på baggrund af disse prøver, eftersom de blev indsendt i pools med 3 svabere pr. prøve, hvor 1 positiv svaber vil gøre den samlede prøve positiv. Stikprøvestørrelsen blev alene fastsat med udgangspunkt i at dokumentere en eventuel forekomst af det pågældende patogen.

Der blev fundet patologiske forandringer allerede ved 1 uge gamle grise, men der kunne først findes PCMV ved PCR-test ved 3 uger og intranukleære inklusionslegemer ved 5 uger gamle grise. Dette kan rejse spekulationer om, hvorvidt der er andre, endnu ikke fundne, agens i spil. Alternativt vil PCMV-infektion med patologiske forandringer skulle kunne opstå i næsehulen uden, at PCMV kan genfindes ved næsesvaberprøver ligesom de intranukleære inklusionslegemer skulle være mindst 3 uger om at kunne påvises histologisk. Hvornår i sygdomsforløbet de intranukleære inklusionslegemer forekommer vides ikke. Vigtigt er det at fastholde, at der ikke er fundet andre kendte agens.

Konklusion

Som følge af det meget entydige svar ved ovennævnte undersøgelser, blev det anset som sandsynligt, at infektion med PCMV alene var årsagen til de kliniske problemer med øvre luftvejsinfektion, der sås i denne besætning. Konklusionen blev draget som følge af de laboratoriemæssige undersøgelser, hvor der ikke blev påvist andre patogener end PCMV, der tidsmæssigt faldt sammen med forekomsten af kliniske symptomer.

Det kunne ikke afvises, at søerne var medvirkende til PCMV-smitteforekomsten i farestalden, da der i 1 ud af 4 næsesvaberprøver fra søer i alle aldersgrupper blev fundet PCMV ved PCR-test

Den manglende genfindelse af *Bb* eller andre patogener, som kunne forklare symptomerne, og alene en høj forekomst af PCMV i stort set alle aldersgrupper betød, at der i det efterfølgende forløb blev fokuseret på udbredelse og betydning af PCMV i besætningen.

Kortlægning af klinisk forløb

Formål

Formålet var at kortlægge forløbet af infektion med PCMV i en smittet besætning med fokus på virusudskillelse af PCMV, samt PCMV's betydning for dødelighed, tilvækst, behandlingsfrekvens og kliniske symptomer hos pattegrise.

Materiale og Metode

I januar/februar 2013 blev grisene i 5 tilfældigt udvalgte kuld fulgt med vægtregistreringer dag 1, 14 og 30, kliniske registreringer af trivsel, konjunktivitis, næseflåd, host og nys dag 5, 14, 23 og 30 samt næsesvaberprøver for PCMV dag 14 og 30.

Besætningen havde hold til faring hver 14. dag med hovedparten af faringerne i weekenden, hvorfor afprøvningen blev påbegyndt søndag i uge 3 2013 efter en lørdag med faring af tilstrækkeligt antal egnede søer, hvorfra kuldene kunne udvælges. Følgende inklusions- og eksklusionskriterier blev anvendt ved udvælgelse af søer og kuld:

Inklusionskriterier: Søer (LY-søer), der havde faret lørdag i uge 3, 2013, med et ukompliceret faringsforløb og som vurderes at kunne passe 12 grise til fravæning. Denne vurdering blev foretaget af besætningsejer og investigatore. Livskraftige grise født af den udvalgte so, efter optagelse af råmælk.

Eksklusionskriterier: Renracede søer.
Gylte og deres afkom.
Søer, der var syge på dagen for udvælgelse.
Syge/svage grise, hvor optagelsen af råmælk var usikker.
De mindste overtallige grise (> 12) i kuld.

Hvis en so blev meget syg og goldede af i forsøgsperioden, måtte denne erstattes af en anden so, såfremt det blev registreret på sotavlen. Dette måtte dog kun ske, såfremt det vurderedes, at pattegrisene ellers ville dø af sult. Vurderingen skulle foretages i samråd mellem besætningsejer og investigatore.

Gylte blev fravalgt for at sikre en gruppe af søer med så vidt muligt ens forudsætninger for at videregive maternal immunitet. I samme periode, som afprøvningen blev udført, var der i besætningen en del problemer med spædgrisediarré primært i gyltekuldene. Dette gav grise født af

hhv. gylte og ældre søer uens forudsætninger for en god start på livet som pattegris og dermed en formodet øget risiko for en højere dødelighed i gyltekuldene. Ydermere havde den forudgående diagnostik vist, at gylte og søer var ligeligt repræsenteret blandt de PCMV-positive voksne dyr. Det blev derfor skønnet, at eksklusion af gyltekuld ikke ville udgøre en afgørende forskel for afprøvningen, og disse blev derfor fravalgt.

For at have en større sikkerhed for at kunne følge 5 hele kuld fra fødsel til fravæning blev 1 ekstra kuld inkluderet på dag 1, så i alt 6 søer og 72 pattegrise fra faringsholdet i uge 3, 2013, indgik fra studiestart. Søerne blev valgt tilfældigt ud fra ovennævnte kriterier. Fra de udvalgte 6 søer blev overskydende grise på dag 1 placeret hos andre søer, således at de 6 søer lå med 12-13 af deres egne biologiske grise.

På dag 5 blev antallet af kuld som planlagt reduceret til 5. Det kuld, der blev ekskluderet, var et kuld hårdt ramt af diarre. Søer, der lå med 13 grise fik frataget 1 gris, så alle studiesøer lå med 12 grise fra dag 5. Den gris, der blev frataget, var grisen med den laveste fødselsvægt i kullet.

Der blev lavet følgende undersøgelser/registreringer:

1. Næsesvaberprøver blev udtaget af samtlige pattegrise i hvert kuld som enkeltdyrsprøver på dag 14 og dag 30 (investigatorer). Udtagning af næsesvaberprøver blev udført så skånsomt som muligt for at undgå at påføre de enkelte grise skader, som kunne bidrage til en forøget smittegang. Næsesvaberprøverne blev straks efter udtagning lagt på køl og opbevaret natten over i køleskab, inden de på køl blev sendt med post til Bioscreen, Hannover, til undersøgelse for PCMV ved PCR-analyse.
2. Dato og årsag til dødsfald blandt pattegrise blev registreret af besætningens medarbejdere på det ved stien ophængte registreringsskema (Appendiks 2).
3. Dato og årsag til behandlinger af pattegrise og søer blev registreret af besætningens medarbejdere på det ved stien ophængte registreringsskema (Appendiks 2).
4. Grisene blev vejjet individuelt dag 1, 14 og 30 (investigatorer) (Appendiks 3).
5. Tilstedeværelse af evt. kliniske symptomer på øvre luftvejsinfektion blev registreret for hver enkelt gris på dag 5, 14, 23 og 30 efter fødsel (Appendiks 4). De kliniske symptomer, der blev registreret, var konjunktivitis, seromucøst/purulent næseflåd og utrivelighed i form af dårligt huld sammenlignet med kuldsøskende (investigatorer). På dag 5 og 23 var kun den ene af investigatorerne til stede til at lave registreringerne. Kalibrering af vurderinger blev derfor udført på dag 1, hvor grise i de 2 øvrige farestaldssektioner blev vurderet af investigatorerne sammen.
6. Tilstedeværelse af evt. kliniske symptomer på øvre luftvejsinfektion i form af nys og hoste blev registreret på kuldniveau. Specifikt blev der for hvert kuld talt alle nys og host i en periode på

2 minutter. Dette skete umiddelbart efter, at grisene enkeltvis var blevet klinisk vurderet, og hvor alle grise var aktive.

Tidsplanen for afprøvningens enkelte dele er vist i tabel 4.

Tabel 4: Tidsplan for afprøvning i besætningen.

	Dag 1	Dag 5	Dag 14	Dag 23	Dag 30
Kliniske registreringer		X	X	X	X
Vægt	X		X		X
Næsesvaberprøver			X		X

Stikprøvestørrelse

Økonomi var den begrænsende faktor i forhold til antallet af kuld, der kunne indgå. Således var der kun økonomi til at undersøge 120 næsesvaberprøver for PCMV. Som kompromis mellem antal grise og testgange af det enkelte dyr blev det valgt at teste hvert af de 60 dyr 2 gange. Disse testgange blev fordelt på 2 undersøgelsestidspunkter (14 og 30 dage efter fødsel) for med rimelig at ramme smittetidspunktet jf. afsnittet om diagnostisk udredning, hvor alle prøver af grise på 1 uge var negative, mens alle prøver ved 3 uger var positive.

Resultater

I alt indgik 5 kuld med 12 pattegrise per kuld i undersøgelsen. Ingen gyltekuld indgik, og det var ikke nødvendigt at udskifte nogen af søerne på grund af sygdom i studieperioden. Søerne var genetisk af LY-afstamning, og de passede alle deres egne biologiske grise igennem studieperioden.

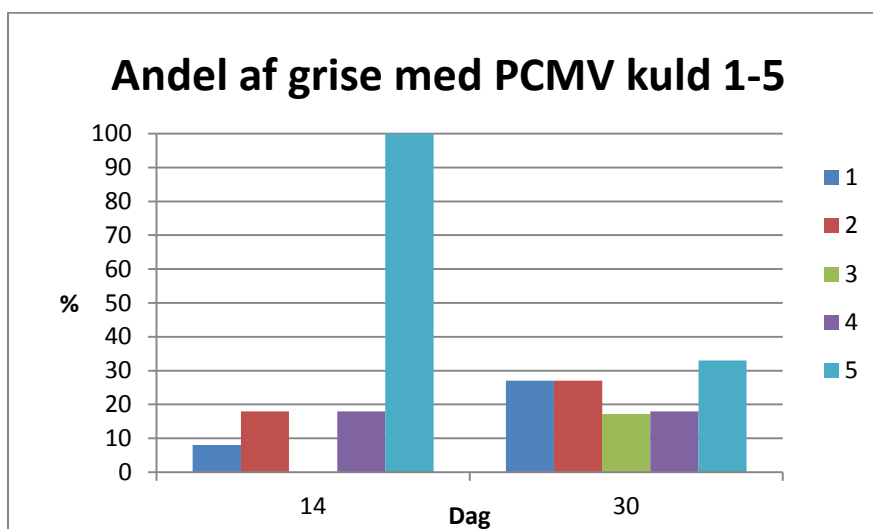
Næsesvaberprøver

Resultatet af de udtagne næsesvaberprøver fremgår af tabel 5.

Tabel 5: Forekomsten af positive næsesvaberprøver for PCMV, angivet i total antal grise og i % af grise.

Næsesvaber, PCMV	Dag 14	Dag 30
Total antal grise	56	54
Antal grise med positiv prøve	15	13
Andel af grise med positiv prøve i % (prævalens)	27	24

Som det ses af tabel 5 er andelen af grise positive for PCMV tilsyneladende tilnærmelsesvis uændret eller om muligt en smule faldende fra dag 14 til dag 30. Figur 1 viser dog, at udviklingen af PCMV-positive prøver fra dag 14 til dag 30 var stærkt kuldafhængig.

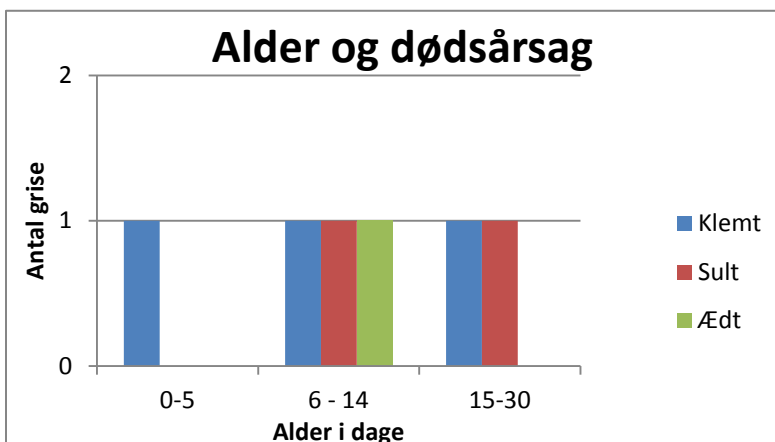


Figur 1: Andel af grise med PCMV-positive prøver fordelt på kuld 1-5.

Heraf fremgår altså, at selvom den overordnede prævalens var en smule faldende, så forårsagedes dette fald tilsyneladende af et enkelt kuld, hvor alle grise var positive på dag 14 men ikke på dag 30. Prævalensen i de øvrige kuld var til gengæld stigende. 5 grise var positive både på dag 14 og dag 30, heraf 3 fra kuld 5. Ved udtagning af prøverne dag 30 blødte bemærkelsesværdigt flere af grisene fra næsehulen efterfølgende end ved udtagningen dag 14 på trods af, at proceduren var den samme.

Dødelighed

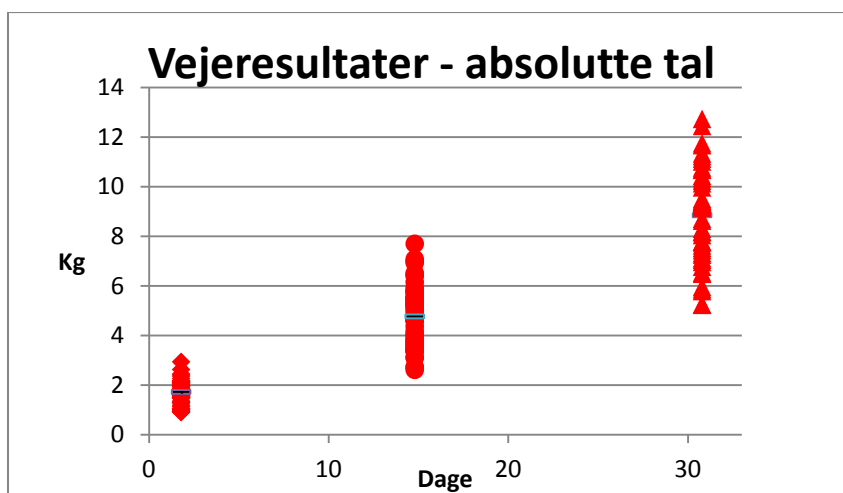
Af de 60 grise i kuldene inkluderet i studiet, var der ved fravæning 54 grise tilbage, hvilket betød en samlet pattegrisedødelighed på (6/60) 10 %. Der var 3 registrerede dødsårsager: 'klemt', 'sult' og 'ædt af so'. Fordelingen af dødsårsager i forhold til grisenes alder er vist i figur 2.



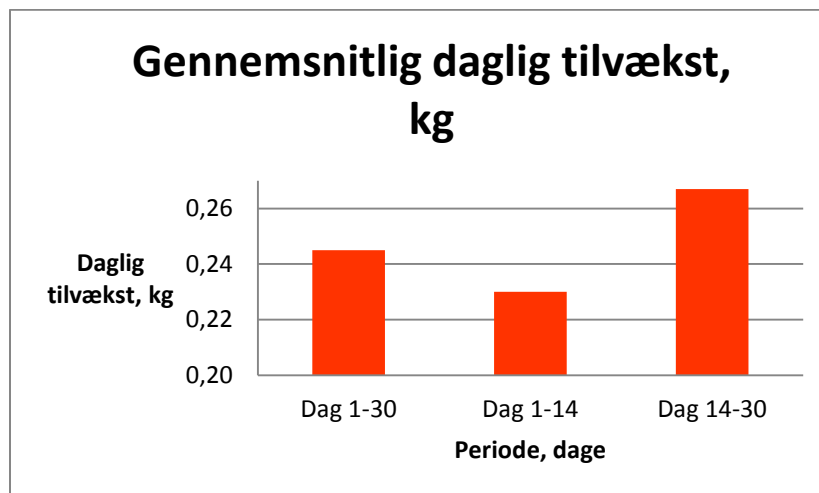
Figur 2: Tidspunktet for registreret dødsfald og årsag.

Vægt og tilvækst

Figur 3 viser, hvorledes grisenes vægt udviklede sig over tid ved hhv. dag 1, 14 og 30. Som det fremgår af figuren, var der en stor spredning på vægten af de enkelte grise. På dag 30 blev mindste gris f. eks. vejet til 5,23 kg og den største til 12,72 kg.



Figur 3: Fordeling af grisenes vægt ved de forskellige undersøgelsestidspunkter. Gennemsnit er markeret med -.



Figur 4: Gennemsnitlig daglig tilvækst for hele perioden samt for perioderne dag 1-14 og 14-30.

I figur 4 er den gennemsnitlige daglige tilvækst for grisene vist. Samlet for perioden var den daglige tilvækst 245 gram (standardafvigelse 83 g). Tabel 6 giver en oversigt over tilvækst og spredning i de enkelte kuld. Det fremgår, at der var stor forskel på tilvæksten i de enkelte kuld, ligesom spredningen varierede meget. Opdelt mellem vejetidspunkterne var tilvæksten dag 1-14 på 230 gram (standardafvigelse 0 g) og for dag 14-30 på 267 gram (standardafvigelse 54 g).

Tabel 6: Daglig tilvækst (gram) dag 1-30 for de enkelte kuld samt standardafvigelse inden for det enkelte kuld. Bogstaver i parentes angiver statistisk signifikante forskelle kuldene imellem.

Kuld nr.	1 (a,b)	2 (b,c)	3 (c)	4 (a)	5 (c)
Minimum	152	146	176	248	148
Maximum	368	288	293	316	264
Gennemsnit for kullet	275	225	223	281	217
Standardafvigelse	71	47	40	23	48

Behandling

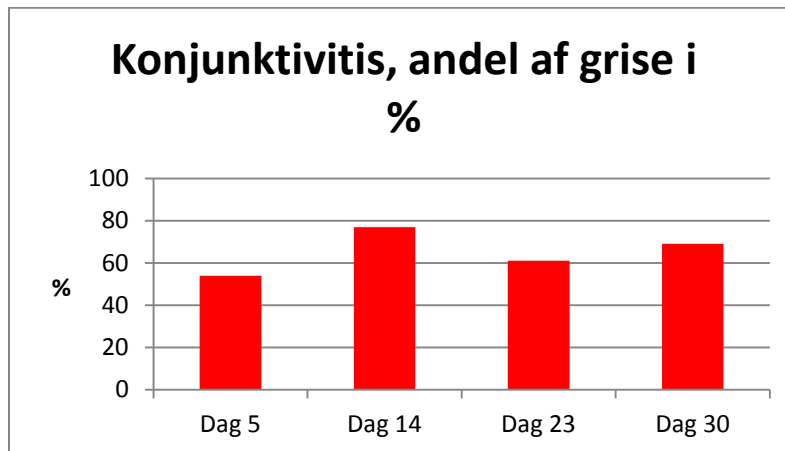
Kun 3 grise blev behandlet i studieperioden. Heraf var de 2 behandlinger mod ledbetændelse på hhv. dag 9-11 og 23-25, 1 gris blev behandlet mod diarre dag 13-15.

Kliniske symptomer

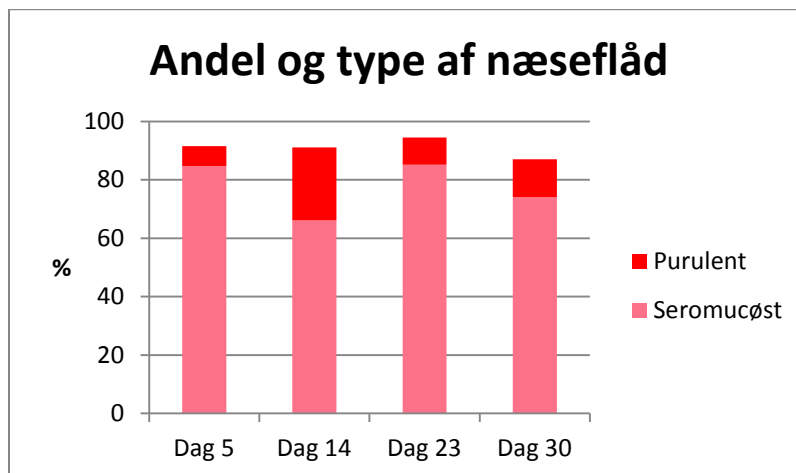
Registreringer af kliniske symptomer blev foretaget på dag 5, 14, 23 og 30 af studiet, svarende til grisenes alder i dage. For hver gris blev følgende registreringer foretaget: konjunktivitis (+/-), seromucøst næseflåd (+/-), purulent næseflåd (+/-) og utrivelighed sammenlignet med kuldsøskende (-/+ /++) (Appendiks 4). For hvert kuld blev der i 2 minutter talt det samlede antal nys og host. Denne

optælling blev foretaget lige efter den individuelle symptom-registrering, hvor grisene var aktive i stien.

Resultatet for konjunktivitis og næseflåd fremgår af figur 5 og 6. Som det ses, var forekomsten af konjunktivitis og næseflåd meget udbredt allerede ved 5 dages alderen. Langt overvejende var næseflåddet af seromucøs karakter.

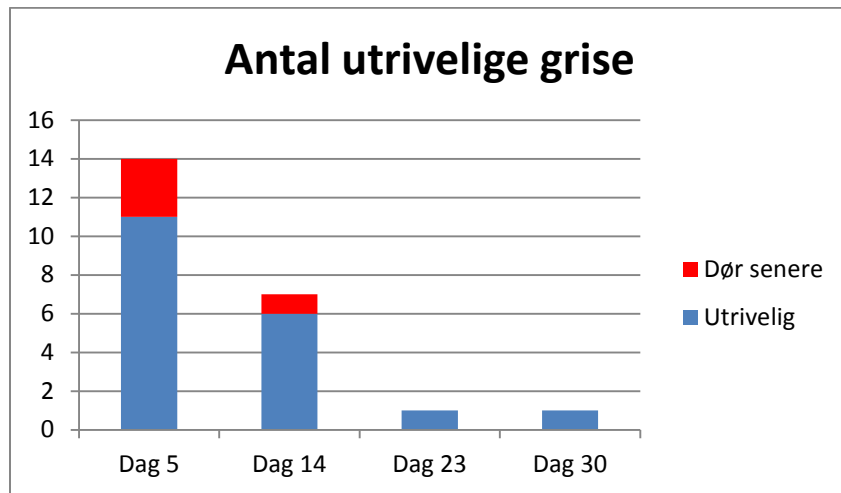


Figur 5: Forekomst af konjunktivitis på de 4 undersøgelsestidspunkter. Andelen af grise med konjunktivitis angivet i % af samlet antal grise ved de 4 undersøgelsestidspunkter.



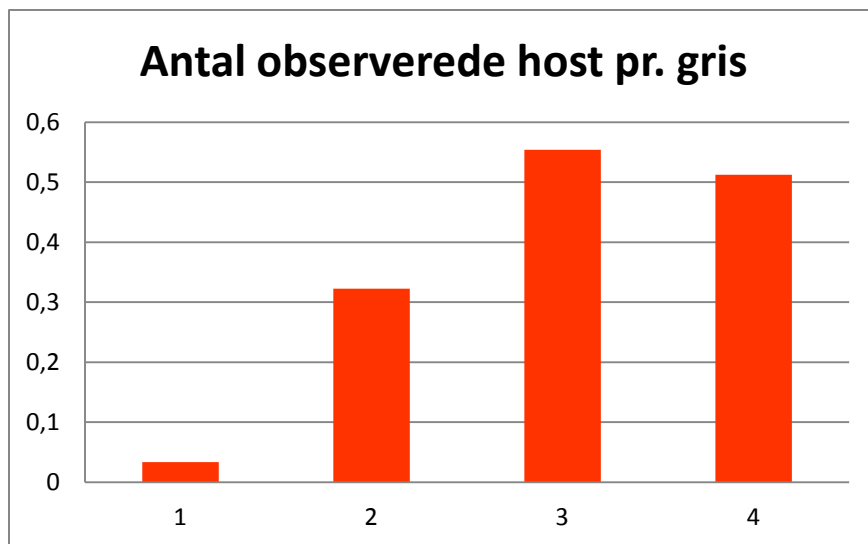
Figur 6: Andel af grise med næseflåd i % og type af næseflåd ved de 4 undersøgelsestidspunkter.

Antallet af utrivelige grise blev registreret for hver undersøgelsesdag. Resultatet fremgår af figur 7. Som det ses, var der flere utrivelige grise på levedag 5 og 14 sammenlignet med dag 23 og 30. Det fremgår også, at en stor del af de grise, som blev vurderet utrivelige på dag 5 eller 14, ikke længere blev vurderet utrivelige på dag 23 og 30, hvilket må betyde, at de er kommet sig, da ikke ret mange af disse er døde.

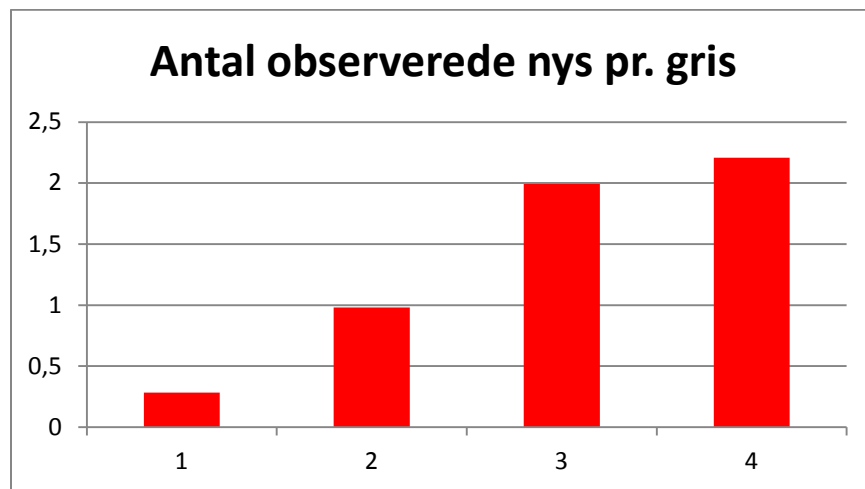


Figur 7: Antal utrivelige grise ved hvert undersøgelsestidspunkt. De rødmarkerede områder angiver grise, som den pågældende undersøgelsesdag var utrivelige, men som på et senere tidspunkt døde.

Forekomsten af host og nys blev talt på kuldniveau i de 2 minutter, der fulgte umiddelbart efter, at kuldets grise var blevet undersøgt individuelt. Resultaterne er som vist i figur 8 og 9, hvor de er angivet som antal host/nys pr. gris. For begge observationer sås der en stigning over studieperioden.



Figur 8: Antal observerede host på 2 minutter pr. gris ved hver undersøgelsesgang.



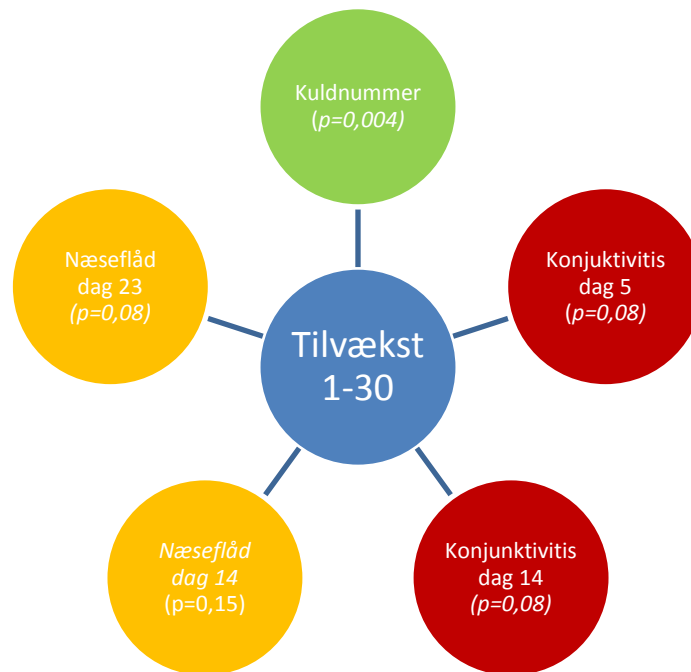
Figur 9: Antal observerede nys på 2 minutter pr. gris ved hver undersøgelsesgang.

Statistiske analyser

Formålet med kortlægningen af det kliniske forløb var bl.a. at kunne vurdere betydningen af PCMV-infektion på parametrene dødelighed, tilvækst, behandling og kliniske symptomer i form af konjunktivitis og næseflåd. Desuden ønskedes en vurdering af, hvorvidt tilvæksten blev påvirket af forekomsten af kliniske symptomer. Der er derfor lavet statistiske analyser i form af Fisher's Exact Test og efterfølgende logistisk analyse for kvalitative variable (dødelighed og kliniske symptomer) med inklusion af variable med en p-værdi under 0,2 i de univariable analyser samt t-test og efterfølgende Varians-analyse for den kvantitative variabel (tilvækst) med inklusion af forklarende variable, der i de univariable analyser havde en p-værdi under 0,2. I alle analyser er kuldnummer også inkluderet, da denne kunne forventes at være en confounder. Grundet for få observationer mht. behandlinger (3 grise) og forekomst af nys/host (5 kuld) kunne statistiske beregninger ikke laves for disse variable.

På dag 14 var der signifikant forskel på forekomsten af PCMV i de enkelte kuld, mens der ikke er fundet signifikant sammenhæng mellem forekomst af PCMV og kliniske symptomer i form af konjunktivitis og næseflåd. Der blev heller ikke fundet sammenhæng mellem forekomst af PCMV og utrivelighed dag 5 eller 14. Resultatet af logistisk analyse var enslydende med de univariable analyser. Den signifikante sammenhæng med kuld på dag 14 overrasker ikke, da hele kuld 5 jo netop var smittet, mens alle grise i kuld 3 var negative. På dag 30 er ingen variable fundet at have signifikant sammenhæng med forekomst af PCMV, ej heller kuldnummer. Endvidere er forekomst af smitte på dag 30 uafhængig af smittestatus på dag 14.

Resultatet af de univariable analyser for tilvæksten dag 1-30 er vist i figur 10, hvor variable med en p-værdi under 0,2 er vist.



Figur 10: Resultat af univariable analyser mht. betydningen af kliniske symptomer og kuldnummer på tilvæksten dag 1-30.

Efter inklusion af disse variable i en varians-analyse med et signifikans-niveau på 5 % fandtes kun kuldnummer at være signifikant ($p=0,003$), hvorfor det af de statistiske analyser må konkluderes, at tilvæksten alene var afhængig af, hvilket kuld (og so) grisen havde tilhørt. Endvidere fandtes tilvæksten ikke at være signifikant påvirket af forekomsten af PCMV.

Diskussion

Den højere forekomst af næseblødning efter prøveudtagning dag 30 sammenlignet med dag 14 tolkes som et symptom på en forøget irritation af næseslimhinden, hvilket stemmer overens med den stigende forekomst af host og nys. Andelen af grise med konjunktivitis var dog ikke stigende efter dag 14. Udtagelsen af næsesvaberprøverne blev foretaget meget skånsomt og vurderes derfor ikke at være årsag til det forøgede antal grise med næseblødning/irritation af næseslimhinden. Derimod kunne den højere forekomst af næseblødning formodes at have sammenhæng med, at flere grise havde gennemgået et smitteforløb med PCMV.

En overraskende stor andel af grisene havde konjunktivitis (ca. 60 %) og næseflåd (ca. 90 %) allerede på dag 5 og med et fortsat højt niveau over hele perioden. Dette modsvarer dog ikke af et tilsvarende højt niveau af PCMV-positive prøver. Det bør derfor overvejes, om PCR-undersøgelsen for PCMV er tilstrækkelig sensitiv, eller om prøven er udtaget korrekt. Endelig kan det mistænkes, at et andet

agens er årsag til symptomerne. Sidstnævnte modbevises dog af den indledende undersøgelse og den diagnostiske udredning, hvor der ikke er påvist andre på forhånd kendte agens end PCMV. Tilbage er således at overveje, om den manglende korrelation mellem kliniske symptomer og forekomst af PCMV skyldes, at de kliniske symptomer blev forårsaget af et endnu ukendt agens eller, at mønstret for virusudskillelse er stærkt individuelt.

Ses der på forekomsten af PCMV var der en signifikant effekt af so/kuld på dag 14. Det betyder enten, at soen havde en afgørende betydning for, om kullet var smittet eller ej, eller også betyder det, at når én gris først var smittet, smittede denne hurtigt resten af kullet. Denne so/kuld effekt forsvandt på dag 30, hvilket kan skyldes, at grisene da i højere grad var påvirkede af den samlede virusforekomst i sektionen. Alternativt kan man forestille sig, at grise indenfor samme kuld immunologisk er mere uens på dag 30 i kraft af forskellige kurver for aftagende maternelle antistoffer og/eller, at kuldsøskendes eget immunsystem modnes uens. Dette ville betyde, at modtagelighed for infektion på dette tidspunkt er mere individuel snarere end kuldafhængig. Der blev ikke udtaget prøver af søerne forud for/eller ved studiets start, hvorfor det ikke vides, om soen fra eksempelvis kuld 5 udskilte smitte og kan være årsag til den høje smitteforekomst i dette kuld allerede på dag 14. Det kunne således være interessant at have kendt soens status ved studiets start. Det blev i den forudgående diagnostiske udredning netop fundet, at smitten var til stede hos søerne, og soen kunne derfor teoretisk set være smitekilden for det nævnte kuld, hvor der sås tidlig og langvarig smitte af hele holdet. Det kan i givet fald også være her, at en del af smitekilden til resten af sektionen skal findes.

I den forudgående diagnostiske udredning blev der påvist PCMV i 100 % af prøverne udtaget fra pattegrise i alderen 3, 5 og 7 uger. I aldersgruppen 1 uge var der til gengæld ingen positive prøver. Grisene var her udvalgt efter forekomst af kliniske symptomer, hvilket automatisk vil bidrage til en højere forekomst af PCMV end ved prøvetagning af tilfældigt udvalgte grise, såfremt PCMV var årsag til symptomerne. Prævalensen af positive næsesvaberprøver for PCMV ved kortlægning af det kliniske forløb var lavere end forventet for aldersgruppen, både hvad angår grise i 2. og 4. levedøgn. Årsagen hertil er sandsynligvis, at alle grise blev testet uafhængigt af, om de udviste kliniske symptomer. Dertil kom, at grisene blev testet baseret på alder og ikke ud fra en forventning om nysmitte, som tilfældet var i den diagnostiske udredning. Virusudskillelsen er påvist at variere mellem 9 og 32 dage afhængigt af smittetidspunktet (Edington, 1976), hvor den lange virusudskillelse er set ved smitte i første levedøgn. Dette kan betyde, at prøvetidspunktet hos nogle grise netop faldt udenfor perioden med virusudskillelse, og den fundne prævalens ved næsesvaber-prøverne således ikke var et udtryk for, hvor mange grise der reelt var smittede. Kun 5 grise var dobbeltpositive for PCMV og udskilte således virus i mere end 15 dage. 3 af disse stammede fra kuld 5, hvor alle var positive på dag 14. Dette kan give anledning til spekulationer om intrauterin eller perinatal smitte af disse grise, eftersom de formåede at opretholde så lang en periode med virusudskillelse. Det er dog værd at bemærke, at der

ikke var flere klinisk påvirkede dyr i kuld 5 end i de øvrige hold og, at tilvæksten i kuld 5 ikke var markant ringere end i flere af de øvrige kuld. Resultatet af næsesvaber-prøverne tydede også på, at de enkelte grise blev smittet på mange forskellige tidspunkter i diegivningsperioden, da prævalensen af positive prøver stort set var ens på hhv. dag 14 og 30. Dette må derfor betyde, at ikke alle grise indenfor samme kuld blev smittet samtidigt.

Den eneste faktor, der i studiet er fundet at have signifikant sammenhæng med tilvæksten dag 1-30, var so/kuld. Dette var absolut et forventet fund. Men af de resterende observationer, der blev udført i denne besætning, var der ikke noget, der tydede på, at hverken forekomst af PCMV i næsesvaberprøver eller kliniske tegn på øvre luftvejsinfektion havde negativ betydning for grisenes tilvækst i diegivningsperioden. Forud for studiets start blev det kliniske billede i besætningen beskrevet som massiv forekomst af grise med næseflåd og tydelig almen påvirkning samt en formodning om, at dette hæmmede grisenes trivsel og dermed deres tilvækst. Ved studiet blev der ganske rigtigt fundet en høj forekomst af grise med næseflåd og konjunktivitis, men det blev ikke eftervist, at disse symptomer havde negativ effekt på grisenes tilvækst, ej heller at PCMV-positive grise havde en forringet tilvækst sammenlignet med PCMV-negative grise. Ved de 2 undersøgelsestidspunkter for PCMV blev der i studiet fundet i alt 23 forskellige grise med positive PCMV-prøver svarende til 42 % af grisene. Perioden for virusudskillelse kan, som nævnt, være kortere end de 14 dage, som adskilte undersøgelsestidspunkterne, og prævalensen af grise, der på et tidspunkt i diegivningsperioden har udskilt PCMV, kan således formodes at være højere, end hvad der er fundet. En risiko kan være, at der med de valgte undersøgelsestidspunkter er 'overset' en stor andel smittede grise. Dette ville kunne betyde, at der ikke ses en sammenhæng mellem hverken tilvækst eller andre parametre og PCMV-forekomst, da hovedparten af grisene i så fald ville være påvirket ligeligt i mere eller mindre grad. For at få et mere nuanceret billede af udviklingen og betydningen af PCMV, skulle der således være foretaget næsesvaberprøver med kortere interval. Endvidere kan det beregnes, at forskellen i daglig tilvækst mellem PCMV-positive grise og PCMV-negative grise skulle have været 66 gram for at være blevet signifikant, hvis prævalensen på 42 % og standardafvigelsen på 83 gram benyttes. Dette ville svare til knap 2 kg forskel i fravænningsvægt.

Eftersom en negativ effekt af PCMV på tilvækst og dødelighed ikke har kunnet påvises, er det vanskeligt at vurdere, hvorvidt PCMV-infektion har økonomisk betydning. Den netop beskrevne risiko for fejlkonklusioner angående tilvækst og PCMV-forekomst på grund af for lange intervaller mellem prøveudtagninger skal dog også her tages i betragtning. Baseres vurderingen på besætningsejers generelle observationer og graden af symptomer set i besætningen, ville konklusionen være, at PCMV har økonomisk betydning i form af forøget dødelighed og nedsat tilvækst. Indeværende undersøgelse har dog ikke kunnet vise dette.

En interessant observation i studiet er udviklingsforløbet for de utrivelige grise, der er observeret undervejs i diegivningsperioden. Som beskrevet blev der på dag 5 registreret 14 utrivelige grise, hvoraf kun de 4 dør efterfølgende. På dag 30 er kun 1 gris registreret som utrivelig, hvilket betyder, at 9 grise havde skiftet kategori fra 'utrivelig' til 'normal'. Skiftet i kategori skete uden, at der blev foretaget indgribende tiltag i form af f. eks. flytning til anden so, som ellers ville være normal praksis. Dette er således interessant i forhold til det daglige management i farestalden, hvor flytning af 'utrivelige grise' skal holdes op imod vigtigheden af minimal smittespredning.

Konklusion

Tidspunktet for smitteudskillelse af PCMV så ud til at variere meget for grise i samme faringssektion og også indenfor det enkelte kuld. Soen eller det kuld, den enkelte gris befandt sig i, havde dog på dag 14 betydning for, om den enkelte gris udskilte smitte. Dette lod modsat ikke til at være tilfældet på dag 30, hvor udskillelsen af PCMV vurderedes at være mere afhængig af individuelle faktorer. Der blev i studiet ikke fundet belæg for, at forekomst af PCMV-positive næsesvaberprøver havde betydning for tilvækst eller havde sammenhæng med kliniske symptomer på øvre luftvejsinfektion.

Intervention afprøvet

Baggrund

Efter den diagnostiske udredning, hvor PCMV blev fundet som værende eneste betydende agens for de kliniske symptomer, der blev observeret i besætningen, stod metoder til behandling/forebyggelse af PCMV (herpes-virus) højt på ønskelisten.

Ingen produkter er pt. registreret til behandling af PCMV hos grise, hvorfor det har været nødvendigt at søge metoder til forebyggelse/behandling af herpes-infektioner hos andre dyrearter samt humant. Fra humane undersøgelser vides, at tildeling af lysin tilsyneladende har en reducerende effekt på udskillelsen af herpesvirus, ligesom lysin er påvist at kunne forlænge tiden mellem udbrud (McCune et al., 1984; Grittith et al., 1987). Fra katte kendes herpesvirus i form af Feline Rhinotracheitis Virus, som, sammen med Feline Calicivirus, forårsager omkring 90 % af øvre luftvejsinfektioner hos katte (Nelson og Couto, 1998). Også her har undersøgelser med daglig tildeling af lysin vist en reducerende effekt på mængden af herpesvirus udskilt i konjunktivae samt en forlængelse af intervallet fra smitte til udbrud af kliniske symptomer (Stiles et al., 2002; Maggs et al., 2003). Der er ikke i litteraturen fundet tilsvarende studier med afprøvning af lysin-supplement til pattedrise for at reducere PCMV-udskillelsen. Undersøgelserne hos katte indikerede, at effekten af lysin er dosisafhængig, og at der for at opnå effekt skal suppleres med mindst 50 % i forhold til dagsnormen (Stiles et al., 2002; Maggs et al., 2003). Teorien bag effekten er, at herpesvirus er afhængig af arginin for at kunne overleve og multiplicere sig. Da arginin transporteres over den samme 'port' som lysin, skulle en mætning med lysin kunne hæmme cellens optag af arginin, og dermed vil herpes-viruset udsultes (Griffith et al., 1981). Det ønskes således undersøgt, om tildeling af lysin til pattedrise kan have tilsvarende positiv effekt i forhold til de kliniske symptomer ved en PCMV-infektion.

Indholdet af lysin i somælk lå i en undersøgelse af Viggo Danielsen fra 2003 på hhv. 3,93 og 4,04 gram pr. kg mælk ved foderblandinger med hhv. 5,7 og 7,2 gram fordøjelig lysin / FEs. Dette var ved analyser af somælken på dag 4, 11 og 18, hvorfor det er rimeligt at antage, at lysin-indholdet i somælken ligger stabilt uanset laktationsdag. Der er ikke kendskab til, at supplerende lysintildeling skulle have negative bivirkninger (Hansen, 2012). Det blev således besluttet, at den ekstra tildeling af lysin, som pattedrisene skulle have, var 50 % mere end det forventede indhold i somælk.

Den daglige mælkeydelse er afhængig af antal dage efter faring, og dermed grisens størrelse, samt kuld størrelsen. I undersøgelsen fra 2003 med gennemsnitlig 9,9 grise pr. kuld er mælkeydelsen og indholdet af lysin i somælk som vist i tabel 7 (Danielsen, 2003).

Tabel 7: Daglig mælkeydelse i kg og gram lysin pr. gris pr. dag ved 9,9 grise/kuld, mod. e. Danielsen (2003).

Laktations-dag	Kg mælk	g Lysin/gris/dag	Kg mælk	g Lysin/gris/dag
	(Foderblanding 5,7 g ford.lysin ~ 3,93 gram lysin/kg mælk)		(Foderblanding 7,2 g ford. lysin ~ 4,04 gram lysin/kg mælk)	
Dag 4	6,3	2,5	5,8	2,4
Dag 11	8,4	3,3	8,5	3,5
Dag 18	9,3	3,7	9,4	3,8

Som det kan udledes af tabel 7, ligger optaget af lysin for den enkelte gris i størrelsesordenen 2,5 g/dag i 1. leveuge, 3,4 g/dag i 2. leveuge og 3,8 g/dag i 3. leveuge. Hvis en tildeling på yderligere 50 % ønskes, svarer det til en daglig oral ekstratildeling af fordøjeligt lysin på 1,25 gram i 1. leveuge, 1,7 gram i 2. leveuge og 1,9 gram i 3. leveuge. Af praktiske årsager blev dette i indeværende studie afrundet til 1,25 gram i 1. leveuge, 2 gram i 2. og 3. leveuge og 3 gram i 4. og 5. leveuge.

Formål

Formålet med undersøgelsen var at belyse, om daglig tildeling af lysin har en reducerende effekt på antallet af positive næsesvaberprøver for PCMV hos pattegrise samt effekten af daglig tildeling af lysin på dødelighed, tilvækst, behandlingsfrekvens og kliniske symptomer som følge af infektion i øvre luftveje hos pattegrise, sandsynligvis forårsaget af PCMV.

Hypotese

- H₀1: Oral tildeling af lysin 2 gange dagligt til pattegrise fra 1. – 30. levedøgn har ingen effekt på antallet af positive næsesvaberprøver for PCMV på hhv. dag 14 og 28 sammenlignet med pattegrise, der ikke tildeles lysin, på et 5 % signifikansniveau.
- H₀2: Oral tildeling af lysin 2 gange dagligt til pattegrise har ingen effekt på dødelighed, tilvækst, behandlingsfrekvens eller kliniske symptomer for øvre luftvejsinfektion hos pattegrise sammenlignet med pattegrise, som ikke tildeles lysin, på et 5 % signifikansniveau.

Materiale og metode

Forsøget blev opstillet som en klinisk afprøvning med parallelle grupper, hvor der i både forsøgs- og kontrolhold var 5 kuld á 12 grise. Forsøget blev lavet side-by-side, hvor de pattegrise, der indgik, var fra samme ugehold og var født samme dag.

Allokering af søer og grise til enten forsøgs- (ekstra lysin) eller kontrolgruppe (ingen ekstra lysin) skete tilfældigt, men med stratificering for lægnummer. Over de udvalgte farestier blev en grøn (forsøgshold) eller rød (kontrolhold) registreringsseddel sat op, og alle forsøgsgrise blev øremærket

med individuelle grønne øremærker med fortløbende numre fra 101-172, mens alle kontrolgrise fik røde individuelle øremærker med fortløbende numre fra 201-272 (se appendiks 2). Som beskrevet under Diagnostisk udredning blev 1 ekstra kuld/so udvalgt på dag 1, så sandsynligheden for at følge 5 hele kuld til fravæning blev øget. Grisene i forsøgsholdet blev 2 gange dagligt tildelt lysin som oral opløsning fra 1. til 30. levedøgn af besætningens medarbejdere. Grisene i kontrolholdet blev 2 gange dagligt tildelt tilsvarende mængde vand oralt. Tildelingen skete med drench gun. Det anvendte lysintilskud var 'L-Lysin (Monohydrochloride 98,5 % Feed Grade)' fra Archer Daniels Midland Company. Producenten havde anført et indhold på 78,5 %, hvilket betød, at der til de beregnede doseringer skulle lægges 20 %. Den, på baggrund af dette, beregnede dosis fremgår af tabel 8, og blandevejledningen til brug i besætningen kan ses i Appendiks 5.

Tabel 8: Beregnet dosering for tildeling af lysin ved et supplement på 50 % ekstra i forhold til indholdet i somælk.

Alder, diegivningsuge	Ekstra lysin som oral tildeling, gram
1.	1,5
2.	2,4
3.	2,4
4.	3,6
5.	3,6

Kriterier for inklusion, eksklusion og udvælgelse var som beskrevet under Diagnostisk udredning. På dag 5 var det nødvendigt at udskifte en so i forsøgsgruppen, som af uvisse årsager var holdt op med at producere mælk. Disse grise fik derfor en ny mor.

Grisene blev vejet, undersøgt klinisk og testet for PCMV ligeledes som beskrevet under Diagnostisk udredning.

De øvrige ca. 55 søer med afkom i ugeholdet, som var opstaldet i samme sektion, måtte håndteres, som det var vanlig praksis i besætningen. I forsøgs- og kontrolhold måtte der alene foretages enkeltdyrsbehandlinger med injektion, hvilket blev registreret på den ophængte registreringsseddel. Det var vanlig praksis i besætningen at behandle alle grise mod navleinfektion på dag 0 med Aquacycline 180 mg/ml med en dosis på 1ml/10 kg, hvilket også blev gjort ved grisene i begge grupper.

Stikprøvestørrelse

Effekt af lysintildeling på forekomsten af positive næsesvaberprøver var den primære hypotese, og forsøget blev derfor dimensioneret herefter. Med det til rådighed værende budget, kunne der undersøges 60 næsesvaberprøver i hhv. forsøgs- og kontrolgruppe ved både 2. og 4. leveuge. Med statistisk signifikans på et 95 % konfidensniveau kunne der dermed påvises et fald i prævalens fra 50

% til 28 %, hvis det blev antaget, at tildeling af lysin ikke i sig selv ville forværre sygdommen, og der derfor testes ensidigt, som vist i figur 11 (regneark til stikprøveberegning på www.itve.dk: Different proportions).

Test for relationship between disease and exposure			
The simple formula (two-sided)		The simple formula (one-sided)	
Estimated response in group 1 (p1)	0,5	Estimated response in group 1 (p1)	0,5
Estimated response in group 2 (p2)	0,25	Estimated response in group 2 (p2)	0,28
Confidence level (1-alpha)	0,95	Confidence level (1-alpha)	0,95
Z(1-alpha)	1,96	Z(1-alpha/2)	1,64
Power (1-beta)	0,8	Power (1-beta)	0,8
Z(beta)	0,84	Z(beta)	0,84
Intermediate calculations:		Intermediate calculations:	
q1 = 1 - p1	0,5	p = (p1 + p2)/	0,38
q2 = 1 - p2	0,75	q = 1 - p	0,63
Required sample (from each group) (n)	57,7	Required sample (from each group) (n)	59,7
Rounded sample (from each group) (n)	58	Rounded sample (from each group) (n)	60

Figur 11: Stikprøvestørrelse for reduktion i kliniske symptomer fra 50 % til 28 %.

Resultater

Statistiske beregninger

Indledningsvist er der for alle variable lavet univariable analyser, hvor forsøgs- og kontrolgruppe er sammenlignet i form af Fisher's Exact test for variablene: PCMV-positive næsesvaberprøver, antal døde, konjunktivitis, næseflåd og utrivelighed. Tilvæksten i de to grupper er sammenlignet med t-test, hvorefter variable med p-værdi under 0,2 er indsat i en Varians-analyse. For dichotome afhængige variable (PCMV-positive prøver, dødelighed, konjunktivitis og næseflåd) er uafhængige variable med en p-værdi under 0,2 indsat i en logistisk analyse. I alle analyser er kulddnummer også inkluderet, da denne kunne forventes at være en confounder. For variablene host og nys er der ikke lavet statistiske beregninger grundet de få observationer i hver gruppe (observationer lavet på kuld-niveau, hvilket betyder kun 5 observationer i hver gruppe). I alle statistiske beregninger er der anvendt et signifikans-niveau på 5 %.

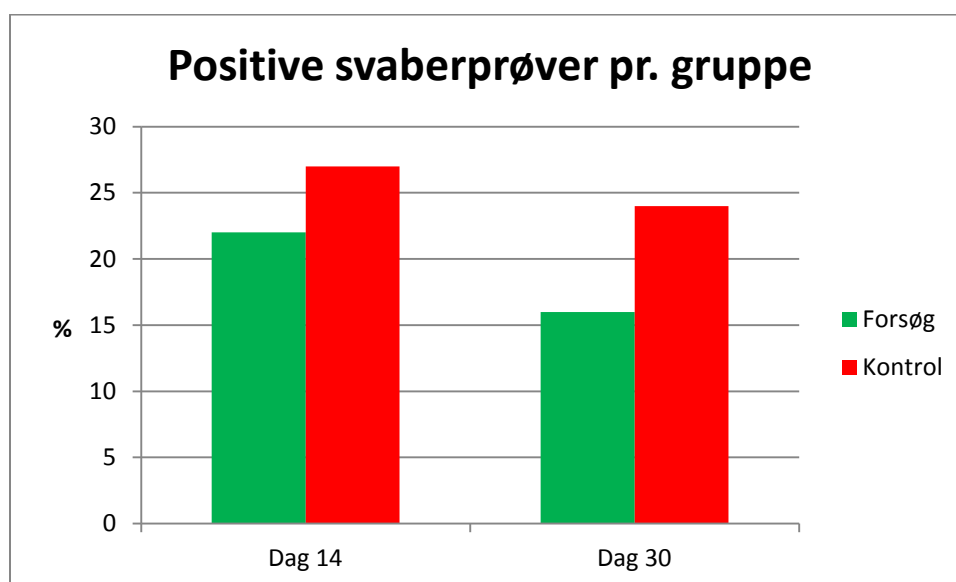
PCMV

Den samlede prævalens (både forsøgs- og kontrolgruppe) af positive næsesvaberprøver for PCMV udgjorde 24,5 % på dag 14 og 20 % på dag 30. Fordelingen af positive næsesvaberprøver for forsøgs- og kontrolgruppe på hhv. dag 14 og dag 30 er vist i tabel 9.

Tabel 9: Antal positive næsesvaberprøver for forsøgs- og kontrolgruppe.

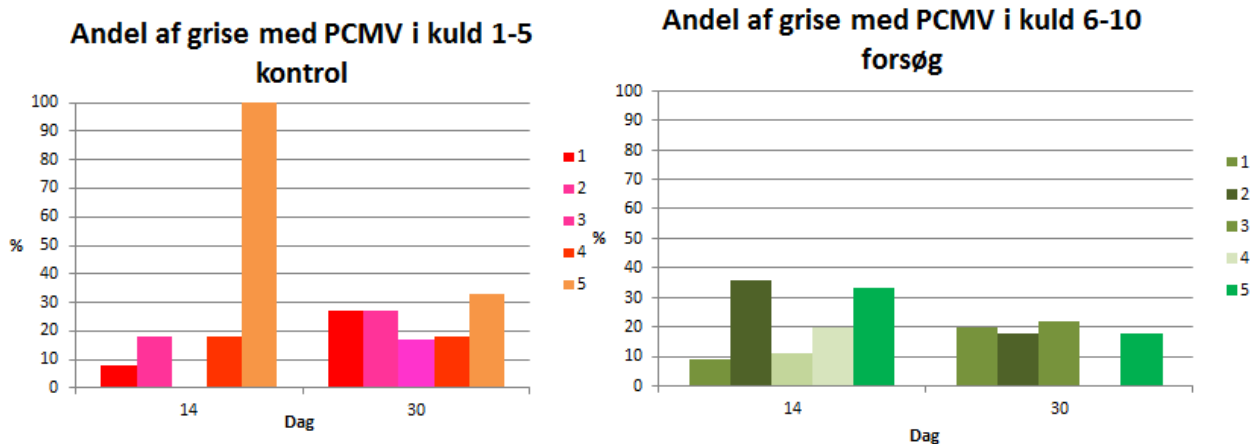
		Dag 14	Dag 30
Forsøg	Total antal grise	54	51
	Antal grise med positiv prøve	12	8
	Andel af grise med positiv prøve (prævalens)	22,3 %	15,7 %
Kontrol	Total antal grise	56	54
	Antal grise med positiv prøve	15	13
	Andel af grise med positiv prøve (prævalens)	26,8 %	24,1 %

Prævalensen af positive næsesvaberprøver er også illustreret i figur 12.



Figur 12: Positive næsesvaberprøver i % af hhv. forsøgs- og kontrolgruppe.

Trods en tilsyneladende højere andel af positive prøver i kontrolgruppen versus forsøgsgruppen var forskellen ikke signifikant, hverken på dag 14 ($p=0,738$) eller dag 30 ($p=0,407$). I figur 13 er fordelingen af PCMV-positive grise fordelt på kuld vist. Heraf fremgår det, at det i kontrolgruppen specielt var kuld 5, der øgede prævalensen dag 14, mens prævalensen mere generelt var lavere i forsøgskuldene dag 30.



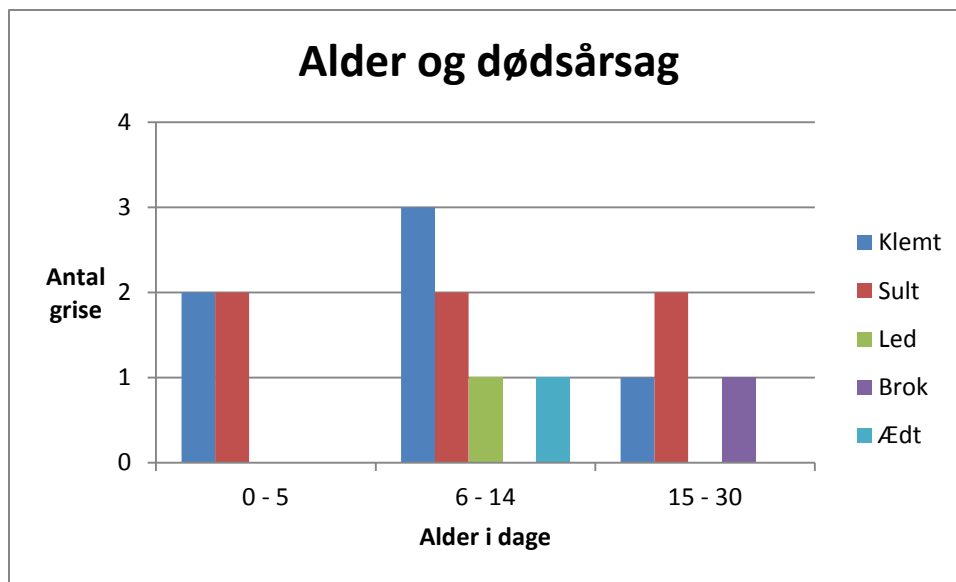
Figur 13: Forekomst af PCMV-positive prøver fordelt på kuldniveau. Det "røde" diagram angiver forekomsten i kontrolkuld, mens det "grønne" diagram angiver forekomsten i forsøgskuld.

Der er foretaget statistiske analyser for sammenhængen mellem positive PCMV-prøver på dag 14 og 30 og kliniske symptomer i form af konjunktivitis/næseflåd dag 5, 14, 23 og 30. Her blev der kun fundet signifikant sammenhæng mellem konjunktivitis dag 5 og positiv PCMV-prøve dag 30 ($p=0,02$).

Dødelighed

Den samlede dødelighed for alle grise (forsøg og kontrol) var 12,5 % (15 af 120 grise).

Tidspunktet for dødsfald (angivet som grisens alder i dage) samt den formodede årsag er angivet i figur 14.



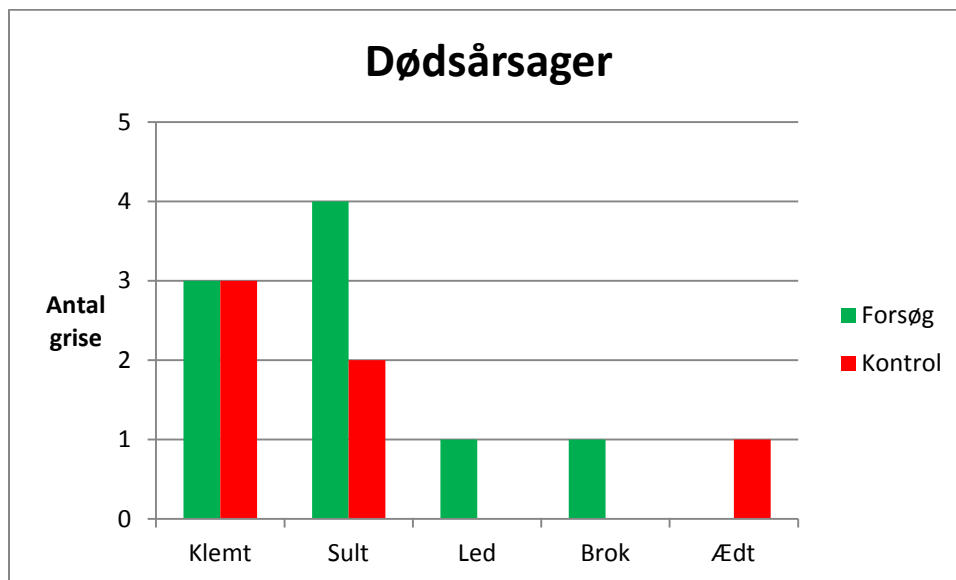
Figur 14: Fordeling af dødeligheden i forhold til alder og dødsårsag.

Af tabel 10 fremgår dødeligheden i hhv. forsøgs- og kontrolgruppen. Som angivet var der ikke signifikant forskel på antallet af døde grise i de to grupper.

Tabel 10: Pattegrisedødelighed i forsøgs- og kontrolgruppen.

Dødelighed	Forsøg	Kontrol	<i>p-værdi</i>
Antal	9 grise	6 grise	0,581
%	15 %	10 %	

Dødsårsagerne begrænsede sig til primært til 2 lidelser: 'ihjellægning' (klemning) og 'sult'. Herudover var hhv. 'ledbetændelse', 'brok' og 'ædt af so' årsag til et enkelt dødsfald hver. Dette fremgår af figur 15.



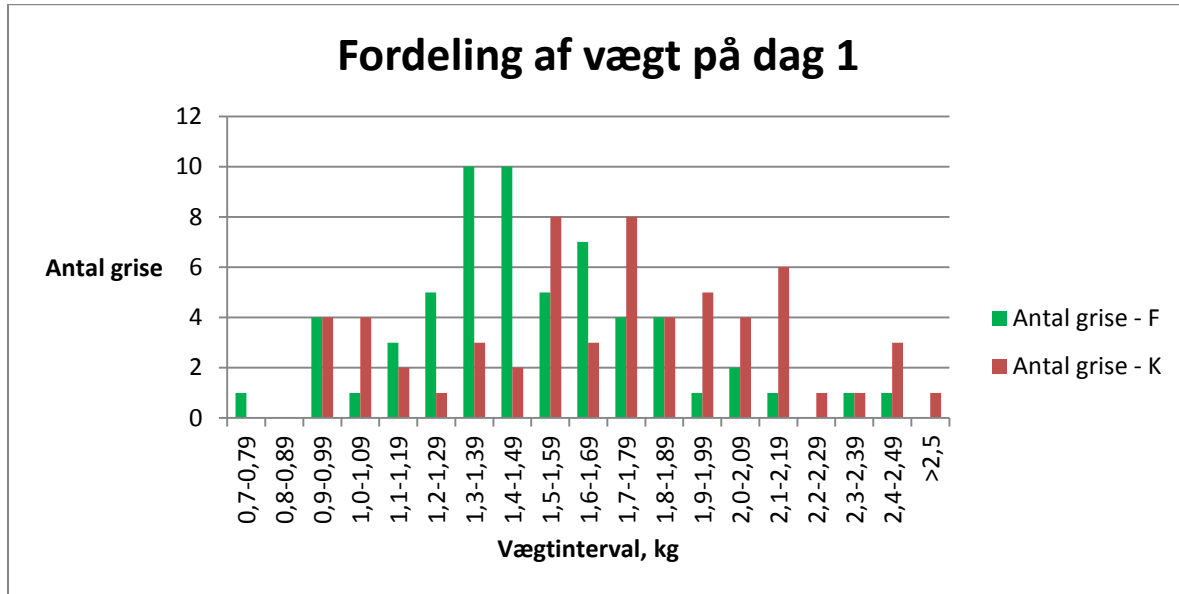
Figur 15: Dødsårsager fordelt på forsøgs- og kontrolgruppe.

Ingen grise i afprøvningen var således selvdøde eller blev aflivet som følge af infektion i øvre luftveje. På dag 5 blev soen i et af forsøgskuldene skiftet ud med en anden so som følge af dårlig malkeevne, hvilket kan være medvirkende til den lidt højere dødelighed i forsøgsholdet (da 2 af de grise, der døde at sult, og 1 af de klemte hørte til netop denne so).

Tilvækst

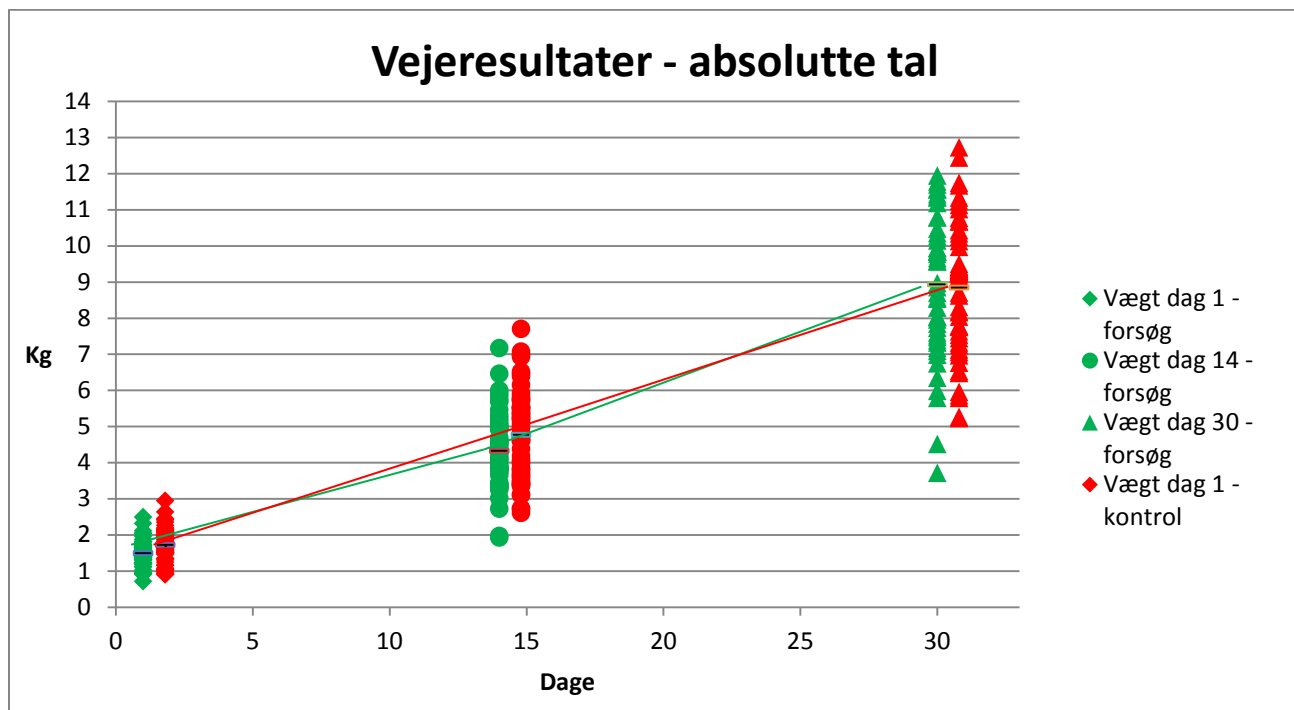
For at kunne anvende en t-test til de statistiske beregninger i forhold til vægt og tilvækst, skal det med rimelighed kunne antages, at de anvendte data er normalfordelt. Dette er illustreret i figur 16, hvor grisenes vægt målt på dag 1 er inddelt i intervaller á 100 gram. Som forventet viste det sig, at vægten

med rimelighed kunne siges at være normalfordelt. Der kan af figuren synes at være en højreforskydning af kontrolgrisenes (røde søjler) vægt, hvilket indikerer en højere vægt på dag 1 for kontrolgrisene i forhold til forsøgsgrisene (grønne søjler).



Figur 16: Fordeling af grisenes vægt på dag 1 kan med rimelighed antages at være normalfordelt.

I figur 17 er grisenes vægt hhv. dag 1, 14 og 30 indtegnet, hvor forsøgsgrisene igen er markeret med grønt og kontrolgrisene med rødt. Også her ses en indikation for en ulige vægtfordeling kontrol- og forsøgsgrisene imellem på de forskellige vejedage.



Figur 17: Vægt fordeling på hhv. dag 1,14 og 30 for både forsøg- og kontrolgrise.

Af tabel 11 fremgår, at gennemsnitsvægten på dag 1 i de to grupper var signifikant forskellige, hvor kontrolgruppens grise havde en højere gennemsnitsvægt. Ligeledes var gældende på dag 14. Denne forskel blev til gengæld udlignet på dag 30, hvor der ikke længere sås signifikant forskel, og gennemsnitsvægten for forsøgsgruppen numerisk var blevet højere end kontrolgruppens.

Tabel 11: Vægt fordeling på hhv. dag 1,14 og 30 for forsøg- og kontrolgrise.

	Vægt dag 1 (gram)	Vægt dag 14 (gram)	Vægt dag 30 (gram)
Forsøg	1487	4325	8932
Kontrol	1723	4765	8838
Forskel	236	440	94
p-værdi	0,0025	0,045	0,80

Den daglige tilvækst er vist i tabel 12. Heraf fremgår det, at der ikke var forskel på tilvæksten de to grupper imellem fra dag 1-14. Til gengæld var der signifikant højere tilvækst i forsøgsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen fra dag 14 til 30. Set over den samlede periode fra dag 1-30 var der ikke forskel i tilvæksten grupperne imellem.

Tabel 12: Sammenligning af tilvækst.

	<i>Tilvækst dag 1-14 (gram)</i>	<i>Tilvækst dag 15-30 (gram)</i>	<i>Tilvækst dag 1-30 (gram)</i>
<i>Forsøg</i>	2794	4587	7435
<i>Kontrol</i>	3021	4083	7110
<i>Forskel</i>	227	504	325
<i>p-værdi</i>	0,19	0,04	0,34

Resultatet af de indledende univariable analyser er vist i tabel 13.

Tabel 13: Betydende parametre for tilvæksten for hhv. dag 1-30; 1-14 og 15-30. (Seromukøst og purulent næseflåd er slået sammen til én variabel, således at forekomst af næseflåd betyder, at der enten var seromukøst eller purulent næseflåd til stede.)

Parameter	Betydning for Tilvækst dag 1-30	Betydning for Tilvækst dag 1-14	Betydning for Tilvækst dag 15-30
Gruppe (lysin +/-)	$p=0,40$	$p=0,08$	$p=0,05$
So/Kuld	$p=0,007$	$p=0,0005$	$p=0,002$
Konjunktivitis dag 5	$p=0,895$	$p=0,28$	$p=0,86$
Konjunktivitis dag 14	$p=0,41$	$p=0,06$	$p=0,91$
Konjunktivitis dag 23	$p=0,33$		$p=0,58$
Konjunktivitis dag 30	$p=0,95$		$p=0,39$
Næseflåd dag 5	$p=0,82$	$p=0,58$	$p=0,90$
Næseflåd dag 14	$p=0,88$	$p=0,23$	$p=0,64$
Næseflåd dag 23	$p=0,36$		$p=0,86$
Næseflåd dag 30	$p=0,88$		$p=0,87$
PCMV dag 14	$p=0,53$	$p=0,10$	$p=0,33$
PCMV dag 30	$p=0,52$		$p=0,50$

Parametre fra tabel 13 med en p-værdi under 0,2 blev efterfølgende indsat i en variansanalyse, hvorefter følgende modeller var resultatet:

- Tilvækst dag 1-14 = so/kuld + ϵ , ($p(\text{so/kuld}) = 0,0007$ og ϵ = den tilfældige variation)
- både effekten af gruppe (forsøg/kontrol), konjunktivitis dag 14 og PCMV dag 14 bortfalder.
- Tilvækst dag 15-30 = so/kuld + gruppe + ϵ , ($p(\text{so/kuld}) = 0,004$ og $p(\text{gruppe}) = 0,02$)
- her påvirkede tildeling af lysin tilvæksten positivt med 41 gram/dag.
- Tilvækst dag 1-30 = so/kuld + ϵ , ($p(\text{so/kuld}) = 0,007$)

Behandlinger

Kun 3 grise fra kontrolgruppen blev behandlet i løbet af forsøgsperioden. Heraf var de 2 behandlinger mod ledbetændelse på hhv. dag 9-11 og 23-25, mens 1 gris blev behandlet mod diarre dag 13-15. I forsøgsgruppen blev 16 grise behandlet i løbet af forsøgsperioden. Heraf var de 12 behandlinger mod spædgrise diarre på dag 2, hvor hele det pågældende hold blev behandlet. Yderligere 1 gris blev behandlet mod diarre dag 5-7 og 3 grise blev behandlet mod ledbetændelse på hhv. dag 10-12 og 12-14 (2 grise). Ingen grise blev behandlet for øvre luftvejsinfektion. Der vil være forskel i behandlingsfrekvens på gris-niveau de to grupper imellem, idet et helt hold på dag 2 blev behandlet for diarre. Ses der bort fra denne diarre-behandling var der ikke længere forskel i behandlingsfrekvens.

Kliniske symptomer

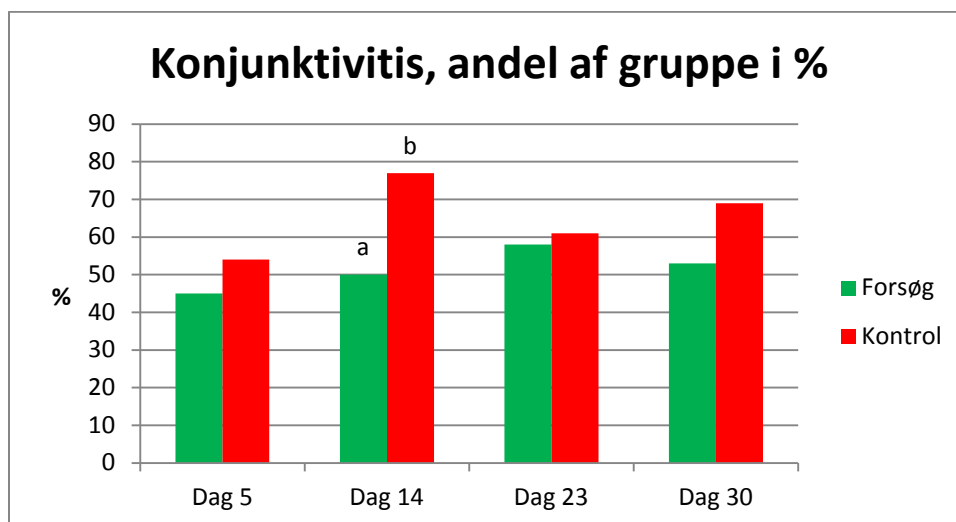
Konjunktivitis

Antallet af pattegrise med konjunktivitis på de 4 undersøgelsesdage er vist i tabel 14.

Tabel 14: Antal grise med/uden konjunktivitis på undersøgelsesdage. Angivet med p-værdier og RR, når $p < 0,05$.

Dag	Gruppe	Konjunktivitis +	Konjunktivitis -	Antal dyr i alt	<i>p-værdi</i>	RR	Konf.int. RR
5	Forsøg	26	32	58	0,405		
5	Kontrol	32	27	59			
14	Forsøg	27	27	54	0,007	0,651	0,481-0,882
14	Kontrol	43	13	56			
23	Forsøg	30	22	52	0,872		
23	Kontrol	33	21	54			
30	Forsøg	27	24	51	0,151		
30	Kontrol	37	17	54			

Andelen af pattegrise med konjunktivitis i hhv. forsøgs- og kontrolgruppen på de 4 undersøgelsesdage er illustreret i figur 18.



Figur 18: Andel af grise med konjunktivitis i forsøgs- og kontrolgruppe. Angivet i %. Markeringen med a hhv. b betyder statistisk signifikant forskel.

Som det fremgår, var andelen af grise med konjunktivitis på dag 14 signifikant forskellig mellem forsøgs- og kontrolgruppen. Den relative risiko (RR) udgør 0,651, hvilket betyder, at tildeling af lysin tilsyneladende har virket som en beskyttende faktor i forhold til forekomst af konjunktivitis på dag 14. Denne effekt af lysin på konjunktivitis på dag 14 forsvandt dog, når parameteren inkluderedes i en logistisk analyse, hvoraf det fremgik, at eneste signifikant betydende faktor for konjunktivitis på dag 14 var effekten af so/kuld. For de øvrige dage fandtes ingen signifikant forskel, selvom andelen af grise med konjunktivitis numerisk var højere i kontrolgruppen end i forsøgsgruppen.

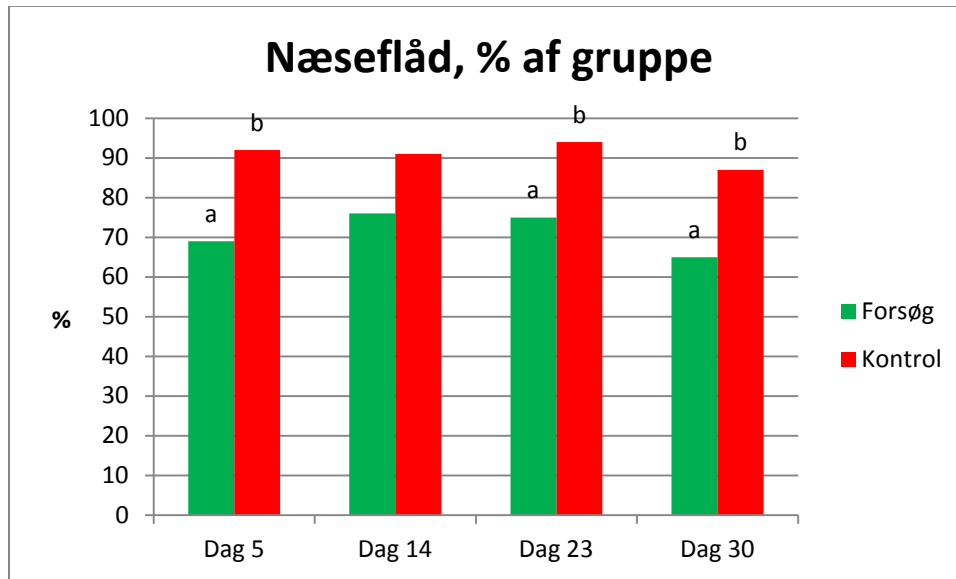
Næseflåd

Antallet af pattegrise med næseflåd (enten seromucøst eller purulent) på de 4 undersøgelsesdage er vist i tabel 15.

Tabel 15: Antal grise med/uden næseflåd (enten seromucøst eller purulent) på undersøgelsesdagene. Angivet med p-værdier og RR.

Dag	Gruppe	Næseflåd +	Næseflåd -	Antal dyr i alt	<i>p-værdi</i>	RR	konf.int. RR
5	Forsøg	40	18	58	0,005	0,754	0,624-0,911
5	Kontrol	54	5	59			
14	Forsøg	41	13	54	0,059	0,834	0,703-0,989
14	Kontrol	51	5	56			
23	Forsøg	39	13	52	0,012	0,794	0,67-0,941
23	Kontrol	51	3	54			
30	Forsøg	33	18	51	0,014	0,743	0,592-0,993
30	Kontrol	47	7	54			

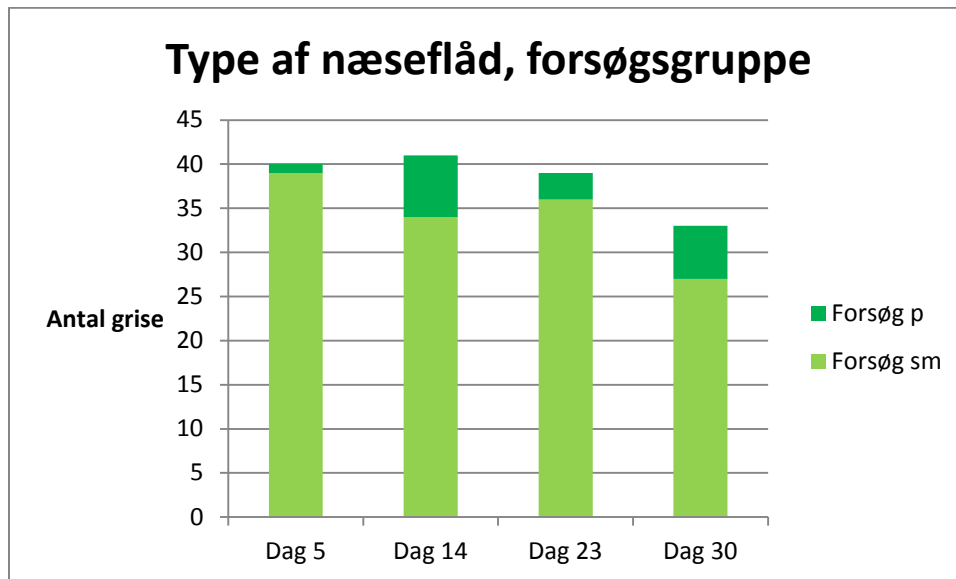
Andelen af pattedrise med næseflåd (enten seromucøst eller purulent) i hhv. forsøgs- og kontrolgruppen på de 4 undersøgelsesdage er illustreret i figur 19.



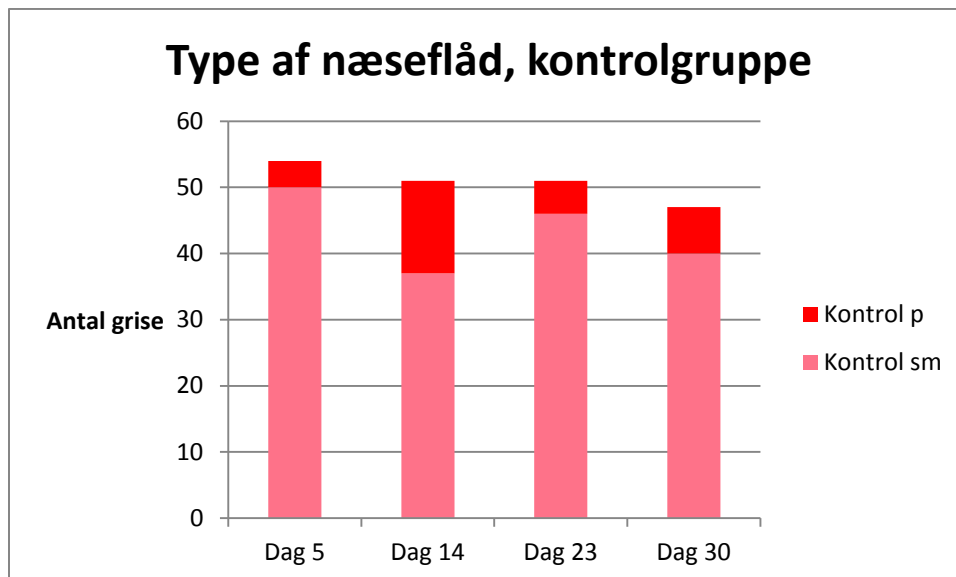
Figur 19: Andelen af grise i hhv. forsøgs- og kontrolgruppe med næseflåd (seromucøst eller purulent) på undersøgelsesdagene. Markeringen med a hhv. b betyder statistisk signifikant forskel.

Effekt af lysin på næseflåd på dag 5 forsvandt, når parameteren inkluderedes i en logistisk analyse, hvor eneste signifikant betydende faktor for næseflåd på dag 5 var effekten af so/kuld. På dag 23 og 30 var eneste betydende parameter for næseflåd til gengæld lysin, hvor effekten for so/kuld altså ikke havde signifikant betydning.

Hvis næseflåddet opdeles i hhv. seromucøst og purulent for de to grupper, ser forekomsten ud som i figur 20 og 21.



Figur 20: Type af næseflåd i forsøgsgruppe. 'Forsøg p' angiver forsøgsgrise med purulent næseflåd, 'Forsøg sm' angiver grise med seromukøst næseflåd. Angivet som antal grise.

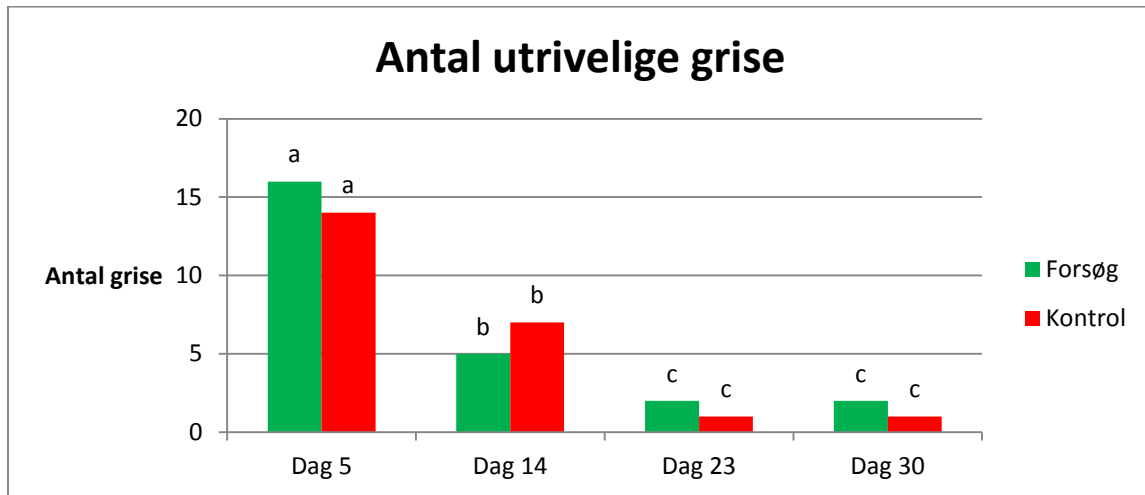


Figur 21: Type af næseflåd i kontrolgruppe. 'Kontrol p' angiver kontrolgrise med purulent næseflåd, 'Kontrol sm' angiver grise med seromukøst næseflåd. Angivet som antal grise.

Andelen af grise med hhv. seromucøst eller purulent næseflåd i de to grupper er ud fra graferne vurderet at være ens, så der er ikke regnet statistik på typen af næseflåd.

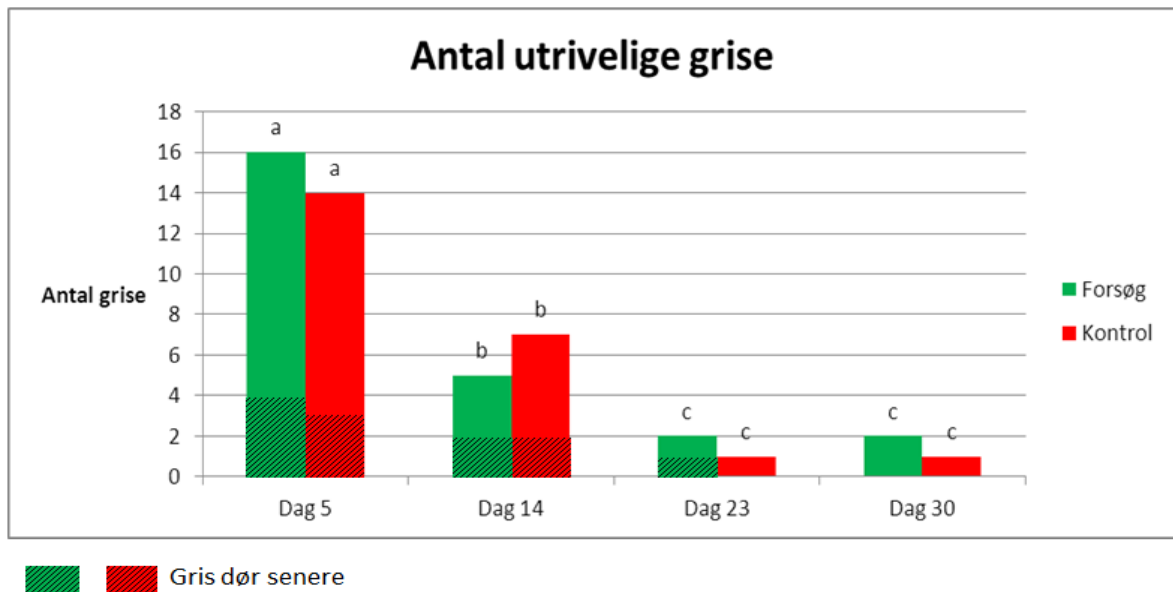
Utrivelighed

Antallet af grise, der blev vurderet som utrivelige, på de 4 undersøgelsesdage er vist i figur 22.



Figur 22: Antal utrivelige grise på hvert af de 4 undersøgelsestidspunkter. Markeringen med a hhv. b betyder statistisk signifikant forskel.

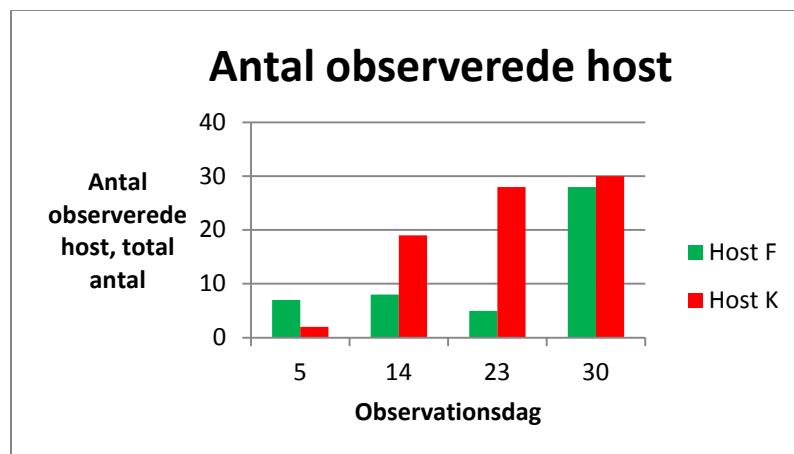
Som det fremgår, var der ikke signifikant forskel på forsøgs- og kontrolgruppe på hverken dag 5, 14, 23 eller 30 med hensyn til antallet af utrivelige grise i gruppen. Dog sås der, ikke uventet, signifikant forskel på det samlede antal utrivelige grise både mellem dag 5 og 14 ($p=0,007$) samt dag 14 og 23 ($p=0,039$), angivet ved dataetiketterne a, b og c. En lille del af disse tidlige utrivelige grise døde senere i forsøget, hvor dødsårsagen var registreret som 'sult' (figur 23).



Figur 23: Illustration af antallet af utrivelige grise, der efterfølgende dør.

Hoste

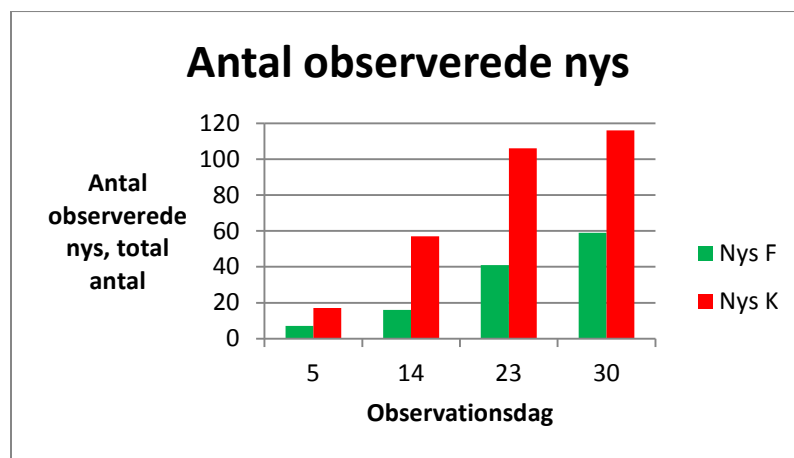
Antallet af observerede host for hvert kuld i hhv. forsøgs- og kontrolhold er summeret i figur 24. Grundet det lave antal observationer med kun 5 i hver gruppe giver det ikke mening at lave statistiske analyser på observationerne grupperne imellem. Figur 24 viser dog, at der numerisk var flere grise, der hostede blandt kontrolholdene end blandt forsøgsholdene. Dette var tilfældet på alle observationsdagene. Der sås dog en brat stigning på dag 30 også ved forsøgsholdene, hvor forskellen tilnærmelsesvis blev udlignet. Det skal nævnes, at der for begge hold var stor spredning mellem observationerne i de enkelte kuld.



Figur 24: Antal observerede host på hvert af de 4 undersøgelsestidspunkter.

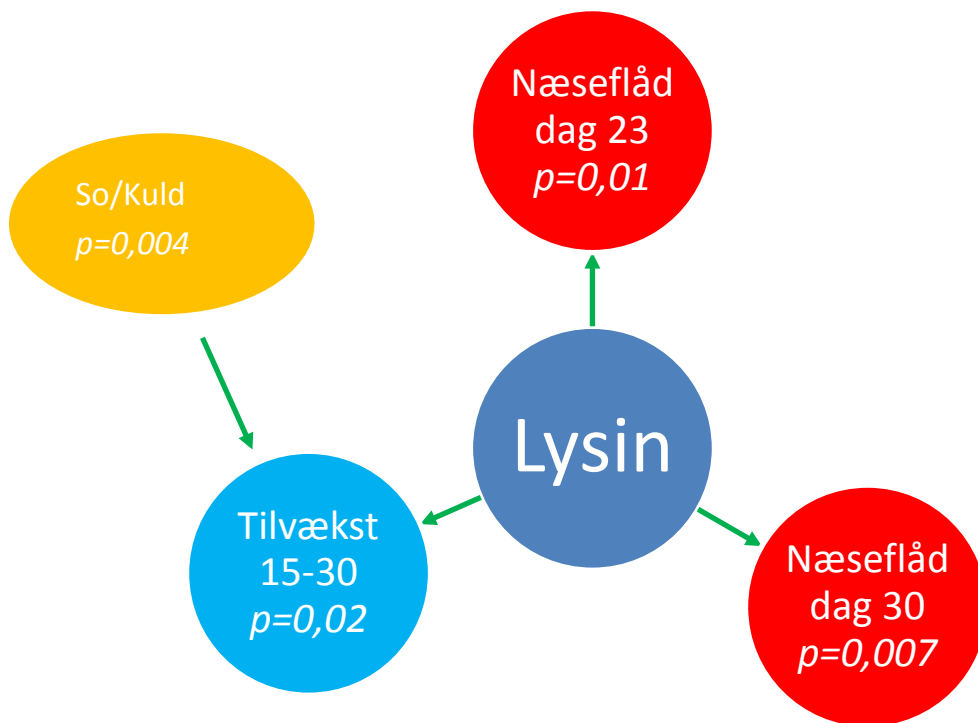
Nys

Antallet af observerede nys for hvert kuld i hhv. forsøgs- og kontrolhold er summeret i figur 25. Det giver, på grund af det lave antal observationer, ikke mening at lave statistiske analyser på observationerne grupperne imellem, men som figuren viser, var der også for nys en numerisk højere forekomst blandt kontrolholdene end blandt forsøgsholdene. Dette var tilfældet på alle observationsdagene. Også her skal det nævnes, at der for begge hold var stor spredning mellem observationerne.



Figur 25: Antal observerede nys på hvert af de 4 undersøgelsestidspunkter.

Sammenfattende vises effekten af lysin i figur 26, hvor det ses, at lysin alene havde effekt på forekomsten af næseflåd på dag 23 og dag 30. Lysin havde også betydning for grisenes tilvækst dag 14-30, men denne var samtidig markant påvirket af so/kuld.



Figur 26: Effekten af lysin på de målte parametre.

Diskussion

Forskellen i forekomsten af positive næsesvaberprøver for PCMV forsøgs- og kontrolgruppen imellem er ikke fundet statistisk signifikant på trods af en numerisk lavere forekomst i forsøgsgruppen. Dette kan enten skyldes, at forskellen reelt ikke var forekommende, eller at stikprøven var for lille til at påvise en forskel med en så lav prævalens af positive prøver (hhv. 16 og 24 %). Prævalensen var generelt lavere end på forhånd antaget ud fra den diagnostiske udredning, og hvis der regnes baglæns, og den fundne forskel skulle have været signifikant, skulle antallet af dyr i hver gruppe have været 309. Den lavere prævalens end forventet på trods af et højt niveau af kliniske symptomer kan skyldes flere faktorer:

- 1) Prøverne i denne undersøgelse er taget på fastlagte tidspunkter og af forudbestemte dyr fremfor af dyr vurderet i akut infektionsfase, som tilfældet var i forbindelse med den diagnostiske udredning.
- 2) Intervallet mellem prøveudtagninger er længere end viræmi hos sent inficerede dyr er beskrevet at være, hvilket betyder, at nogle af grisene kan have været viræmiske, uden at dette er fanget ved næsesvaberprøverne.
- 3) Laboratorie-testen har ikke tilstrækkelig høj sensitivitet.

4) De kliniske symptomer skyldes et andet, endnu ukendt agens.

Forskellen på positive prøver for PCMV grupperne imellem var altså på intet tidspunkt signifikant, men det er dog stadig interessant, at kontrolgruppen numerisk lå højere end forsøgsgruppen, og at denne forskel forøgedes på dag 30 i forhold til dag 14, som det er vist i figur 12.

På trods af at symptomerne på PCMV er beskrevet at være bl.a. tåre- og næseflåd, har resultaterne i indeværende studie ikke kunnet påvise en sammenhæng mellem forekomst af PCMV-positive prøver og konjunktivitis/næseflåd med undtagelse af konjunktivitis dag 5 og PCMV dag 30. Denne manglende sammenhæng giver ikke biologisk mening, hvis de kliniske symptomer i besætningen var forårsaget af PCMV. Dette kunne understøtte mistanken om, at et andet, måske ukendt, agens spillede en vigtigere rolle i sygdomskomplekset. På den anden side skal den generelt meget høje prævalens af specielt næseflåd allerede på dag 5 (70-90 %) tages i betragtning i forhold til, om virusudskillelsen reelt var forekommende, førend de første prøver er udtaget. Dette ville prøveudtagninger med kortere interval have kunnet afsløre.

I de indledende univariable analyser sås et signifikant reduceret niveau af næseflåd dag 5, 23 og 30, reduceret niveau af konjunktivitis dag 14 samt en forøget tilvækst dag 15-30 i forsøgsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen. Denne tilsyneladende effekt af lysin på næseflåd dag 5 og konjunktivitis dag 14 blev overskygget af so/kuld-effekten ved den logistiske analyse, hvilket må tolkes således, at næseflåd dag 5 og konjunktivitis dag 14 havde større sammenhæng med, hvilket kuld grisen befandt sig i, snarere end om den var tildelt lysin. For næseflåd dag 23 og 30 var det modsatte dog tilfældet, hvor tildeling af lysin overskyggede effekten af so/kuld. I den sidste periode af diegivningstiden har lysin altså haft en reducerende effekt på forekomsten af næseflåd. Denne reducerende effekt giver biologisk mening, såfremt det var PCMV, der forårsagede de kliniske symptomer, og tildelingen af lysin hæmmede PCMV.

Under udarbejdelse af protokollen blev det diskuteret, hvorvidt en randomisering på gris-niveau (hvor hver anden gris i hvert kuld var forsøgsgris og hver anden kontrolgris) skulle have været anvendt i stedet, hvilket ville reducere risikoen for en signifikant effekt af so/kuld. Den endelige beslutning om randomisering på kuldniveau blev dog valgt ud fra en formodning om, at hvis forsøgs- og kontrolgrise var i samme kuld, ville de udgøre en massiv smitterisiko for hinanden og dermed øge risikoen for falsk forøgede symptomer hos forsøgsgrisene, hvorved lysin-effekten ikke reelt kunne estimeres. Såfremt lysin havde en virus-reducerende effekt, ville smittepresset tilsvarende være reduceret for kontrolgrisene, hvilket igen ikke afspejlede en naturlig situation. Som et andet alternativ kunne 60 grise fra 60 forskellige kuld være blevet udvalgt, hvor hele kuldene havde fået tilsvarende behandling som den enkelte gris. Her ville so/kuld-effekten have kunnet undgås, men vi ville have fejllantaget, at alle grise i det enkelte kuld smittes samtidigt. Den udvalgte gris ville dermed ikke være repræsentativ

for hele sit kuld, og der ville stadig være en risiko for ikke at fange grisen i dens eventuelle viræmiske fase. Dette kunne være blevet fejltolket som værende hele kuld, der forblev usmittede. Samtidigt ville arbejdsbyrden ved at inddrage 120 kuld i forsøget overstige, hvad der var muligt i forbindelse med den daglige pasning i besætningen.

Lysin havde sammen med so/kuld signifikant effekt på tilvæksten fra dag 15-30, men ikke for hverken dag 1-14 eller for hele perioden (dag 1-30). Startvægten for de to grupper var ikke ens. Der kan derfor spekuleres i, om resultatet havde været et andet, hvis forsøgsgruppen ikke havde haft et ringere udgangspunkt. Randomiseringen mellem søerne blev foretaget, så kuldene havde ens udgangspunkt i forhold til soens læg. Der blev ikke foretaget vejning af grisene forud for randomiseringen, hvilket kunne have udlignet en eventuel forskel i startvægt mellem grupperne. En sådan vægtudligning ville til gengæld have betydet, at søerne sandsynligvis ikke længere kun kunne ligge med deres egne biologiske grise, hvilket i studiedesignet blev prioriteret højt ud fra tidligere undersøgelser, der tyder på, at intrauterin smitte kan spille en rolle (Edington et al., 1977; Edington et al., 1988). Ved at standardisere på vægt ville man risikere at få flyttet eventuelle intrauterint smittede (og smitteudskillende) grise rundt mellem forskellige kuld.

Forsøgsgrisene ikke bare indhentede, men også overhalede kontrolgrisene, når der kigges på vægten dag 30. Selvom der også var en lavere forekomst af næseflåd i forsøgsgruppen i denne periode, ser det dog ikke ud til, at dette var den direkte årsag til den forbedrede tilvækst, eftersom næseflåd ikke er fundet at have betydning for tilvæksten fra dag 15-30 (jf. tabel 13). Det kan til gengæld overvejes, om der er et generelt uudnyttet vækstpotentiale hos pattegrise, som netop kan udnyttes ved tildeling af ekstra lysin.

Lysin var eneste betydende faktor for forskellen mellem grupperne i forekomst af næseflåd på dag 23 og 30, hvorfor der altså var en reducerende effekt på de kliniske symptomer sidst i diegivningsperioden ved tildeling af lysin. Resultaterne tydede dog på, at grise, der havde tidlige kliniske symptomer, smittede hinanden indenfor kuldet uanset lysintildeling. Dette kan muligvis forklares ved, at lysin har bedst forebyggende/reducerende effekt i de tilfælde, hvor det har været tildelt i en længere forudgående periode og dermed har nået at ændre lysin/arginin-forholdet i grisens celler, hvilket vil være betydende for effekten på PCMV. Hvis den antagelse er rigtig, må effekten af lysin på PCMV derfor være størst i den sidste del af diegivningsperioden. Dette vil dog formodentligt være forudsat, at lysin er tildelt gennem hele perioden. Samme overvejelser kan danne grundlag for, at der alene er set effekt af lysintildeling på tilvæksten i sidste halvdel af diegivningsperioden.

For host og nys kunne der, som tidligere nævnt, ikke laves statistiske beregninger grundet det lave antal observationer, men kigges der på de deskriptive grafer kan der spekuleres i, om forekomsten af

nys og host opstod senere og i mindre grad hos forsøgsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen. Dette ville stemme godt overens med de i litteraturen fundne effekter af lysin på symptomerne hos katte ved infektion med Felin Rhinotracheitis Virus.

Forsøget var ikke blindet. For besætningsejeren kunne dette betyde en forfordeling af den ene gruppe frem for den anden i form af eksempelvis antal foretagne behandlinger. Dette vurderes dog ikke at være tilfældet, da besætningsejer var meget stringent i sin overholdelse af protokollen, og at der generelt er foretaget meget få behandlinger. For investigatoren kunne denne manglende blinding ligeledes betyde en påvirkning af de kliniske vurderinger. Dette er søgt imødegået ved intern kalibrering og vurderinger i fællesskab. Ingen af disse fejlkilder anses derfor for værende af betydning.

Det er ikke uvæsentligt, at der i det omkringliggende miljø var 65 'normale' farestier, hvor der ingen ekstra smittereducerende tiltag var gjort ud over, hvad der var vanlig praksis for besætningen. Dette betyder, at forsøgsgrisene har befundet sig i et miljø med et sandsynligvis højt smittepres med PCMV. Hvorvidt lysin-tildeling ville have en signifikant reducerende effekt på forekomsten af PCMV, kliniske symptomer og tilvækst i et miljø, hvor alle grise var lysin-behandlede, ville derfor være interessant at undersøge. Ligeledes er det ved de indledende undersøgelser set, at også søerne var positive for PCMV og dermed kan bidrage til den smittegang, der er i farestalden. Såfremt lysin har en reducerende effekt på PCMV, vil det være interessant at afprøve effekten af lysin-tildeling til søerne forud for faring og i diegivningsperioden for at reducere risikoen for, at søerne introducerer smitten til grisene både før og efter faring. Der kan i den forbindelse spekuleres i, om lysin ville have en bedre effekt på kontrol af PCMV, når der er tale om reaktivering af en latent infektion, som det er tilfældet hos søerne, frem for tilfælde af nysmitte, som det var tilfældet hos grisene i dette forsøg.

Konklusion

Tildeling af 50 % ekstra lysin havde i dette forsøg ikke signifikant effekt på forekomsten af positive næsesvaberprøver for PCMV, om end forsøgsgruppen numerisk havde lavere prævalenser end kontrolgruppen ved begge prøve-udtagningstidspunkter. Dog var prævalensen generelt lavere end antaget, hvilket betød, at stikprøvestørrelsen var for lille til at påvise signifikans med den fundne forskel.

Tildeling af ekstra lysin havde en signifikant effekt på forekomsten af næseflåd på dag 23 og 30 samt på tilvæksten på dag 15-30. Det har ikke været muligt at påvise en forskel mellem grupperne på dødelighed eller andre kliniske symptomer.

Forsøgsdesignet og stikprøvestørrelsen havde visse begrænsninger, der giver mulighed for forbedringer og dermed også spekulationer om, hvorvidt der ved dette forsøg er set den egentlige

betydning af tildeling af lysin både i forhold til PCMV og dennes kliniske betydning, men også i forhold til lysin som vækstfremmende produkt.

Baseret på den deskriptive statistik og de få signifikante resultater ser det dog ud til, at det kunne være relevant at opsætte et forskningsprojekt i større skala for at verificere effekten.

Samlet konklusion

Den diagnostiske udredning i besætningen gjorde det klart, at det primære og tilsyneladende eneste patogen, der forårsagede øvre luftvejslidelser i besætningen, var PCMV. Desuden blev det sandsynliggjort, at søerne kunne bidrage til smittegangen i farestalden, eftersom 25 % af næsesvaberprøverne fra søerne var positive for PCMV.

Efter kortlægning af det kliniske forløb af PCMV-infektion i denne besætning stod det klart, at tidspunktet for smitteudskillelse med PCMV varierede meget for grise både mellem kuld og indenfor det enkelte kuld. Soen eller dét kuld, den enkelte gris befandt sig i, havde dog på dag 14 signifikant betydning for, om den enkelte gris udskilte smitte. Dette lod modsat ikke til at være tilfældet på dag 30, hvor udskillelsen vurderes at være mere afhængig af individuelle faktorer. Der blev ikke fundet belæg for, at forekomsten af PCMV-positive næsesvaberprøver havde betydning for tilvækst eller havde sammenhæng med kliniske symptomer på øvre luftvejsinfektion. Om denne manglende sammenhæng er reel eller skyldes en for lille stikprøvestørrelse og/eller for langt interval mellem prøveudtagninger er dog vanskelig at afgøre.

Tildeling af 50 % ekstra lysin havde i dette forsøg ikke signifikant effekt på forekomsten af positive næsesvaberprøver for PCMV, om end forsøgsgruppen numerisk havde en lavere prævalens end kontrolgruppen ved begge prøve-udtagningstidspunkter. Dog var prævalensen generelt lavere end antaget, hvilket betød, at stikprøvestørrelsen var for lille til at kunne påvise statistisk signifikans med den fundne forskel.

Tildeling af lysin havde en signifikant effekt på forekomsten af næseflåd på dag 23 og 30 samt på tilvæksten mellem dag 15 og 30. Det sås ingen signifikante forskelle mellem forsøgs- og kontrolgruppe mht. andre kliniske symptomer i form af konjunktivitis, nys og host, selvom forsøgsgruppen for alle parametrene havde en numerisk lavere forekomst end kontrolgruppen. Ej heller var der forskel mellem grupperne på tilvæksten mellem dag 1 og 14 eller på den samlede tilvækst (dag 1-30) over hele perioden. Ingen af grisene i forsøget døde af eller blev behandlet for øvre luftvejsinfektion.

Baseret på resultaterne af dette case studie, hvor besætningen udmærker sig ved, at der ikke er fundet andre potentielt interessante patogener end PCMV, vil nye undersøgelser være interessante i større skala for at undersøge:

- Søernes betydning for introduktion af smitte til pattegrisene og dermed, om der er et potentiale i at fokusere på søernes virusudskillelse og minimering af denne.
- PCMV's betydning for tilvækst og klinik ved en øget stikprøvestørrelse og hyppigere prøveudtagning gennem diegivningsperioden.

- Er der et uudnyttet tilvækst-potentiale i pattegrisen ved tildeling af ekstra lysin uafhængigt af tilstedeværelse af PCMV.
- Effekten af ekstra lysin i forhold til PCMV og kliniske tegn på øvre luftvejslidelse med en større stikprøvestørrelse.

Referencer

Danielsen V (2003): Forsøg med ekstra lysin til diegivende søer. Grøn viden. Husdyrbrug nr. 34, Maj 2003. Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri. Danmarks JordbrugsForskning.

Deim Z, Glávits R, Biksi I, Dencso L, Raczne M (2006): Inclusion body rhinitis in pigs in Hungary. The Veterinary Record, vol. 158, pp. 832-834.

Edington M, Watt RG, Plowright W (1976): Cytomegalovirus excretion in gnotobiotic pigs. Journal of Hygiene, Cambridge, Vol. 77. Pp 283-290.

Edington N, Watt RG, Plowright W, Wrathall AE, Done JT (1977): Experimental transplacental transmission of porcine cytomegalovirus. Journal of Hygiene, Camb., vol. 78, pp. 243-251.

Edington N, Broad S, Wrathall AE, Done JT (1988): Superinfection with Porcine Cytomegalovirus Initiating Transplacental Infection. Veterinary Microbiology, vol. 16, pp. 189-193.

Griffith RS, DeLong DC, Nelson JD (1981): Relation of Arginine-lysine antagonism to herpes simplex growth in tissue culture. Chemotherapy, 27, pp. 209-213.

Griffith RS, Walsh DE, Murrell KH, Thompson RW, Behforooz A (1987): Success of L-lysine therapy in frequently recurrent herpes simplex infection. Dermatologica, 175, 4, pp. 183-190.

Halbur PG (1997): Porcine respiratory disease complex. Proceedings of the North Carolina Healthy Hogs Seminar. Fundet: http://ncsu.edu/project/swine_extension/healthyhogs/book1997/halbur2.htm

Hansen, Christian Fink: Lektor, Institut for Produktionsdyr og Heste. Sektion for Produktion og Sundhed. Personlig meddelelse, november 2012

Hodges RT & Young GW (1984): Prevalence and *in-vitro* antimicrobial sensitivity of Bordetella bronchiseptica in the nasal cavity of pigs. New Zealand Veterinary Journal, volume 32, number 7, pp 111-114.

Maggs DJ, Nasisse MP, Kass PH (2003): Efficacy of oral supplementation with L-lysine in cats latently infected with feline herpesvirus. American Journal of Veterinary Research, 64, 1, pp. 37-42.

McCune, M.A.; Perry, H.O.; Muller, S.A.; O'Fallon, W.M. (1984): Treatment of recurrent herpes simplex infection with L-lysine monohydrochloride. Cutis, 34, 4, pp. 366-373.

Musse SL (2013): Porcine Cytomegalovirus ved pattegrise – muligheder for kontrol og behandling. Litteraturstudie ved Fagdyrlægeuddannelsen vedr. Svineproduktion og Svinesygdomme, 24 sider.

Nielsen, GB (2013): Porcine Cytomegalovirus. Generelle karakteristika, immunitet, epidemiologi og økonomisk betydning. Litteraturstudie ved Fagdyrlægeuddannelsen vedr. Svineproduktion og Svinesygdomme, 17 sider.

Orr JP, Althouse E, Dulac GC, Durham JK (1988): Epizootic infection of a minimal disease swine herd with a herpesvirus. Canadian Veterinary Journal, vol. 29, January, pp. 45-50.

Stiles J, Townsend WM, Rogers QR, Krohne SG (2002): Effect of oral administration of L-lysine on conjunctivitis caused by feline herpesvirus in cats. American Journal of Veterinary Research, 63, 1, 2002, pp. 99-103.

Appendiks

Appendiks 1: Tidsplan for afprøvning

Afprøvningen påbegyndes søndag den 20. januar og vil foregå som anført herunder.

Dato	Forsøgsdag	Handling
Søndag 20. januar	1	Afprøvningen opstartes. Grisene indeles, øremærkes og vejes. Lysindosering: 54 g lysin i 144 ml opløsning, 2x1 ml morgen og aften
Torsdag 24. januar	5	Første kliniske vurdering. Det mindst egnede kuld sorteres fra.
Mandag 28. januar	9	Lysindoseringen: 86 g lysin i 216 ml opløsning, 2x1,5 ml morgen og aften
Lørdag 2. februar	14	Anden kliniske vurdering. Grisene vejes. Næsesvaberprøver udtages.
Mandag 4. februar	16	Lysindosering: 72 g lysin i 180 ml opløsning, 2x1,5 ml morgen og aften
Mandag 11. februar	23	Tredje kliniske vurdering. Lysindosering: 108 g lysin i 240 ml opløsning, 2x2 ml morgen og aften
Mandag 18. februar	30	Fjerde kliniske vurdering. Grisene vejes. Næsesvaberprøver udtages. Afprøvningen afsluttes og øremærker fjernes.

Tabel: Tidslinie for afprøvningen.

Appendiks 2: Registreringsark til opsætning i besætningen

Klik her at tilføje zidohoved

So nr.		Kontrol				
Gris	Navle- bet.	Diarre	Ledbet.	sinfekt	Andet	Død
249						
250						
251						
252						
253						
254						
255						
256						
257						
258						
259						
260						
Ved behandling skrives dato for hver behandling						
Ved død skrives dato og formodet årsag						

Klik her at tilføje zidofod

Viste ark er et eksempel på et af de registreringsark, der blev ophængt i besætningen. Der var udarbejdet ark svarende til numrene på grisene i hvert enkelt kuld. Arkene var trykt i hhv. røde og grønne farver for hhv. kontrol og forsøgshold.

Appendiks 3: Vejeskema

Klik for at tilføje zidohoved

			Forsøg	
	Vægt dag 1	Vægt dag 14	Vægt dag 28	
101				
102				
103				
104				
105				
106				
107				
108				
109				
110				
111				
112				
113				
114				
115				
116				
117				
118				
119				
120				
121				
122				
123				
124				
125				
126				
127				
128				
129				
130				
131				

Klik for at tilføje zidofod

Viste ark er et eksempel på et af de vejeark, der blev brugt i forbindelse med vejningen af grisene. Der var udarbejdet ark svarende til numrene på alle grisene. Arkene var trykt i hhv. røde og grønne farver for hhv. kontrol og forsøgshold.

Appendiks 4: Registreringsark til kliniske registreringer

Klik for at tilføje ridehavd

So nr.						Kontrol	
Dato:							
Gris	Konjunktivitis -/+	Nysen /+	Hoste /+	Næseflåd -/+		Utrivelighed -/+	Andet
				mucøs t	Purulent		
249							
250							
251							
252							
253							
254							
255							
256							
257							
258							
259							
260							
Total							

Alle grise lukkes i hjørnet og hver enkelt gris vurderes kliniske. Efterfølgende observeres holdet i yderligere 2 minutter for forekomst af nysen og hosten på holdniveau.

Konjunktivitis: Høvelret/Rødme/Sart ørande	Næseflåd: Gris holder let om tryk og ømt flåd vurderes	+: Strikthårothed/Mindre ø end øvrige grise i kullet/Slunken flanke. ++: Skarp over ryggen
--	--	---

Klik for at tilføje ridehavd

Viste ark er et eksempel på et af de registreringsark, der blev anvendt til registrering ved de ugentlige kliniske vurderinger af grisene. Der var udarbejdet ark svarende til numrene på grisene i hvert enkelt kuld. Arkene var trykt i hhv. røde og grønne farver for hhv. kontrol og forsøgshold.

Appendiks 5: Doseringsanvisning til lysin

Blandingsopskrift - skifter hver mand

1. diegivningsuge 21/1 - 27/1 72 grise i føsegshold

54 g lysin vejes af og holdes i flasken, fyldes op med varmt vand til mærket 144 ml og rystes grundigt. Tjek ml heraf skal grisen have 2 x 1 ml, dette gøres morgen + aften.

2. diegivningsuge 28/1 - ~~4/2~~ 3/2 72 grise i føsegshold

86 g lysin vejes af og holdes i flasken. Fyld op med varmt vand til mærket 216 ml og ryst. Tjek ml passer heraf skal grisen have 2 x 1,5 ml, morgen + aften.

3. diegivningsuge 7/2 - 10/2 60 grise i føsegshold

72 g lysin vejes af og holdes i flasken. Fyld op med varmt vand til mærket 180 ml og ryst. Tjek ml passer heraf skal grisen have 2 x 1,5 ml, morgen + aften.

4. ~~die~~ diegivningsuge 11/2 - 19/2 60 grise i føsegshold.

108 g lysin vejes af, holdes i flasken. Fyld op med varmt vand til mærket 240 ml og ryst. Tjek ml passer heraf skal grisen have 2 x 2 ml, morgen + aften.

