

Videncenter for
Svineproduktion

SOKKE-PRØVER GIVER NYTTIG VIDEN OM DIARRE HOS SMÅGRISE

ERFARING NR. 1406

Sokke-prøver til undersøgelse af diarre hos smågrise medførte ændringer i antibiotikabehandling og forebyggende tiltag. De bidrager således med nyttig viden, men der kan forventes variation i prøveresultaterne mellem ugehold i den samme besætning.

INSTITUTION: VIDENCENTER FOR SVINEPRODUKTION

FORFATTER: **KEN STEEN PEDERSEN**

ELISABETH OKHOLM NIELSEN

MARKKU JOHANSEN

ØYSTEIN ANGEN, VETERINÆRINSTITUTTET, DTU

SVEN ERIK JORSAL, VETERINÆRINSTITUTTET, DTU

JENS PETER NIELSEN, KØBENHAVNS UNIVERSITET

NANA DUPONT, KØBENHAVNS UNIVERSITET

POUL BÆKBO

UDGIVET: 26. MAJ 2014

Dyregruppe: Smågrise

Fagområde: Sundhed/Veterinært

Sammendrag

Overordnet viste undersøgelsen gode praktiske erfaringer med anvendelse af sokke-prøver ved diagnostik af diarre. I 38 % af besætningerne blev der foretaget ændringer i behandling og forebyggende tiltag af diarre, som kunne tilskrives undersøgelse med sokke-prøverne.

De enkelte diarreudbrud blev klassificeret som infektiøse eller ikke-infektiøse baseret på diagnostiske kriterier for sokke-prøver. Omkring halvdelen af de undersøgte diarreudbrud opfyldte kriterierne for infektiøs diarre. *L. intracellularis* blev påvist i 50 %, *E. coli* i 90 % og *B. pilosicoli* i 26 % af de infektiøse diarreudbrud.

Ved 3 gentagne sokkeprøver i samme besætning fik man helt samme resultat i 38 % af besætningerne. Herunder var der 33 % af besætningerne, hvor alle 3 sokkeprøver viste, at diarren sandsynligvis var ikke-infektiøs. I sådanne besætninger må det antages, at der er en rimelig sandsynlighed for, at den undersøgte diarretype ikke behøver antibiotikabehandling. Det skal dog efterprøves i praksis, alternativt kan der fortsættes med en videre laboratorieundersøgelse for de tarminfektioner, der ikke er inkluderet i sokke-prøven. Endvidere kan diarre, som opstår på et andet tidspunkt i smågriseperioden, godt have en infektiøs baggrund. Negative sokke-prøver i en besætning er således ikke ensbetydende med, at antibiotikabehandling af alle diarretyper i en besætning kan undlades. Dette projekt bekræfter, at det på baggrund af diarreforekomst kan være vanskeligt, at finde det rigtige behandlingstidspunkt. I nogle besætninger er nogle typer af diarre sandsynligvis ikke-infektiøse, mens man i andre besætninger underbehandler bakteriel tarmbetændelse, da infektionerne ikke giver anledning til diarre og dermed overses. Sokke-prøver kan bidrage til at finde det optimale behandlingstidspunkt for flokmedicinering er i den enkelte besætning.

I alt deltog 28 dyrlæger og 43 besætninger med smågrise. Der blev undersøgt 103 diarreudbrud med sokke-prøver, herunder gentagne sokke-prøver fra 2-3 på hinanden følgende besætningsbesøg i den enkelte besætning. Sokke-prøverne blev undersøgt for *Lawsonia intracellularis*, *Escherichia coli* F4 og F18 samt *Brachyspira pilosicoli*.

Før og efter den første sokke-prøve blev der gennemført telefoninterviews med dyrlægerne for at klarlægge forhold omkring behandling, forebyggende tiltag, diagnostik samt dyrlægernes holdning til diarreårsager, herunder hvilke infektioner, der var involveret. Det blev herunder undersøgt om resultatet af sokke-prøverne medførte ændringer i behandling og forebyggende tiltag af diarre i den enkelte besætning.

Baggrund

Svinebranchens anvendelse af antibiotika har de seneste år haft stor opmærksomhed som følge af en potentiel risiko for udvikling af antibiotikaresistente bakterier hos både grise og mennesker [1].

Behandling af diarre ved smågrise er fortsat den vigtigste årsag til anvendelse af antibiotika hos svin og behandlingerne foretages ofte via vand eller foder [2]. Fra praksis er det velkendt, at behandling af fravænningsdiarre de første 7-10 dage efter fravæning ikke er så hyppig som tidligere. Derimod er det behandling af diarre, som forekommer i tredje til ottende uge efter fravæning, der giver hovedvægten i antibiotikaforbruget. Denne type diarre har hidtil været omtalt som Lawsonia-lignende diarre, da bakterien *Lawsonia intracellularis*, tidligere blev betragtet som den dominerende infektiøse årsag.

Der er imidlertid flere årsager til diarre, og *L. intracellularis* er langt fra altid den dominerende infektiøse årsag. Bakterierne *Escherichia coli*, *Brachyspira pilosicoli* og *L. intracellularis* er alle hyppige årsager til diarre ved smågrise i Danmark [3]. Herudover er der besætninger, hvor det ikke er muligt at finde en bakterie som årsag til den behandlede diarre, som dermed sandsynligvis har en ikke-infektiøs årsag [3]. Forekomsten af ikke-infektiøs diarresygdom er på nuværende tidspunkt dårligt belyst.

Endeligt findes der en række andre infektioner, herunder *Salmonella* spp., *Brachyspira* spp. samt Porcine circovirus type 2, som under nogle omstændigheder kan give anledning til tarmbetændelse og diarre.

Diagnostiske undersøgelser foretages bl.a. i praksis når forekomst og årsag til diarre på flokniveau skal vurderes i en besætning. En sådan undersøgelse er f.eks. relevant i forbindelse med diarre, hvor der anvendes flokmedicinering på sektionniveau. I den situation er det relevant at undersøge, om den undersøgte diarre er infektiøst betinget (bakteriel tarmbetændelse) eller ikke-infektiøs, da det har betydning for, om grisene skal behandles med antibiotika eller ej. I de tilfælde hvor diarren er infektiøs, er det endvidere relevant at afklare hvilke bakterier, som er involveret i tarmbetændelsestilstanden.

Afhængigt af bakterieart kan der være forskel i den mest optimale antibiotikabehandling samt forebyggende tiltag.

Der er tidligere foreslået en grænse for, hvornår diarre i en staldsektion kan betragtes som værende infektiøs i praksis og dermed hvornår flokbehandling af diarre skønnes relevant i en staldsektion.

Grænsen er sat ved at mere end 15 % af alle grise (både med og uden diarre) i en flok (sektion/sti) skal have bakterielt betinget tarmbetændelse [3].

Med udgangspunkt i denne definition er der på baggrund af intensive undersøgelser af diarreudbrud i 20 besætninger udviklet en sokke-prøve, hvor der udtages gødningsprøver med en overtrækssok, figur 1 [3]. Sokke-prøver er i dag en kommercielt tilgængelig metode, som rekvireres via Dianova A/S.

Metoden er relativt nem og billig at gennemføre. Der er derfor mulighed for, at diagnostik af diarresygdom vil blive mere udbredt end tilfældet har været hidtil, hvor antallet af indsendelser til laboratorieundersøgelse har været begrænset.

Sokke-prøver kan bruges til at afgøre om diarre i en staldsektion er infektiøs eller ikke-infektiøs. Baseret på ovenstående undersøgelser fra 20 besætninger blev der foreslået nogle diagnostiske kriterier for sokke-prøver, som kan bruges af dyrlæger i praksis til at skelne mellem infektiøse og ikke-infektiøse diarretilfælde. Disse kriterier skal dog efterprøves i praksis og på nuværende tidspunkt skal ophør med antibiotikabehandling baseret på sokke-prøver altid ledsages af en klinisk vurdering af, om antibiotikabehandling kan undlades uden negativ påvirkning af grisenes velfærd og sundhed.

Et centralt element i forhold til anvendeligheden af sokke-prøver til vurdering af behov for behandling vil være, om diarre i flere på hinanden følgende ugehold har samme årsag. Diagnostiske undersøgelser hos svin foretages kun sjældent med det formål at behandle eller forebygge sygdom hos de grise, som rent faktisk undersøges. Derimod er hele grundlaget for besætningsdiagnostik en forventning om, at de undersøgte grise er repræsentative for de sygdomstilfælde, der har været og som må forventes at komme i fremtiden. Dette er meget dårligt belyst for diarresygdomme, og det har stor praktisk relevans for de ændringer i behandling og forebyggelse, der foretages på baggrund af laboratoriediagnostik.

Det overordnede formål med det nuværende projekt var at indhente erfaringer med brug af sokke-prøver i praksis samt vurdere forekomsten af ikke-infektiøs diarre hos smågrise ved anvendelse af de diagnostiske kriterier, der tidligere var foreslået for sokke-prøver.

Herunder var der følgende specifikke formål:

1. Afklare om resultatet af en sokke-prøve medførte, at dyrlæge og besætningsejer foretog ændringer i den måde diarresygdommen blev behandlet og forebygget i den enkelte besætning.
2. Afklare om dyrlægens besætningsdiagnose og resultatet af sokke-prøven stemte overens.
3. Afklare om sokke-prøver gav samme resultat i flere på hinanden følgende undersøgelser i den samme besætning.



Figur 1. Standardsok til brug ved sokke-prøver, der kan rekvireres hos Dianova A/S.

Materiale og metode

Udvælgelse af besætninger

Besætninger blev rekrutteret til projektet ved at kontakte i alt 28 svinedyrlæger fordelt på 8 specialiserede svinepraksis. Fra hver dyrlæge blev 2 smågrisebesætninger udvalgt tilfældigt. Disse besætninger blev udvalgt blandt alle de besætninger som dyrlægen ifølge Vetstat havde udskrevet receptpligtig medicin til inden for de sidste 6 måneder, og som opfyldte en række udvælgelseskriterier.

Kriterier for deltagelse var brug af antibiotika til diarre hos grise mellem 10 og 70 dage efter fravænning, som blev tildelt via foder eller vand. Antibiotikabehandlingerne skulle foretages på et klinisk indikation, dvs. behandling skulle igangsættes, når grisene f.eks. havde diarre. Dermed kunne besætninger, hvor der blev behandlet på et fast tidspunkt efter fravænning ikke deltage. Andre kriterier for deltagelse var minimum 1000 stipladser til smågrise og alt ind/alt ud produktion.

Udelukkelseskriterier var avls- og opformeringsbesætninger samt besætninger med svinedysenteri.

Indsamling af sokke-prøver

Den praktiserende dyrlæge besøgte den enkelte besætning i forbindelse med, at der var et udbrud af diarree hos smågrise, som den ansvarlige medarbejder på den enkelte ejendom ønskede at behandle på sektionsniveau. Besætningen skulle besøges inden for 2 dage, og behandlingen måtte ikke begynde, før prøverne var udtaget. Det var planen, at hver besætning på denne måde skulle have udtaget prøver 3 gange med omkring 1 måneds mellemrum, således at prøve 2 og 3 blev udtaget hos nogle nye grise henholdsvis 4 uger og 8 uger efter det første besøg. Det blev tilstræbt at udtage sokke-prøverne hos samme aldersgruppe indenfor den samme besætning, således at det som udgangspunkt var den samme type diarree, der blev undersøgt hver gang.

Ved hvert besøg skulle den praktiserende dyrlæge udtage en sokke-prøve. Indledningsvist skulle alle diarreklatrer på gulvet tælles i den pågældende sektion. Dernæst skulle selve sokke-prøven udtages ved at dyrlægen gik ind i den første sti til venstre i den sektion, der skulle undersøges. På hver støvle blev der påført et plastikovertræk og dernæst blev hver støvle påført en standard-filtsok udenpå plastikovertrækket. Iført sokker gik dyrlægen igennem alle stier i den pågældende sektion (undtagen sygestier) ved at gå på spalterne langs staldgangen, hvor der typisk var mest gødning i stibunden. I den sidste sti blev begge sokker fjernet fra støvlerne og puttet i en plasticpose, der sammen med oplysninger om antal diarreklatrer blev sendt til undersøgelse på DTU.

Normalt anbefales det ikke at udtage sokkeprøven, hvis der er mindre end 1,5 diarreklatrer pr. sti i en sektion [3]. Baggrunden herfor er, at mindre end 1,5 diarreklatrer pr. sti giver en meget lille sandsynlighed for at diarreen skyldes en bakterie, og derfor vil en sokke-prøve ikke være relevant. I dette projekt var dyrlægerne uvidende omkring dette for at undgå påvirkning af den måde dyrlægen talte diarreklatrerne på. Sokke-prøverne blev derfor udtaget og testet selvom, der var mindre end 1,5 diarreklatrer pr. sti i den undersøgte sektion.

Sokke-prøven blev undersøgt for *B. pilosicoli*, *L. intracellularis* samt *E. coli* F4 og F18 ved kvantitativ PCR på Veterinærinstituttet, DTU. Resultatet af den første sokke-prøve i hver besætning blev udsendt til de deltagende dyrlæger inden for 1-4 uger, dvs. inden næste besætningsbesøg. Resultatet af de følgende sokkeprøver fra hver besætning blev først sendt til de praktiserende dyrlæger efter projektets afslutning.

Laboratoriesvaret indeholdt værdier for det kvantitative indhold af hver af ovennævnte bakterier.

Laboratoriesvaret var baseret på de kriterier som er angivet tidligere [3]. Først blev det beregnet om det samlede antal sygdomsfremkaldende bakterier (sum af de enkelte bakterier) var større end 35.000 bakterier/gram gødning på sokken (4,5 log₁₀ bakterier/gram). Hvis sokke-prøven var udtaget i en sektion med mere end 1,5 diarreklat pr. sti i gennemsnit, og der var flere end 35.000 bakterier, så blev diarreen klassificeret som infektiøs.

Den praktiserende dyrlæge skulle derudover udfylde et spørgeskema med oplysninger om besætningens diarreproblem.

Telefoninterview med besætningsdyrlæger

Forud for den første diagnostiske sokke-prøve blev der gennemført et telefoninterview med de deltagende dyrlæger. Interviewet gik ud på at afklare dyrlægernes mening omkring diarreårsag, diagnostik, behandling samt forebyggende tiltag i de smågrisebesætninger, som de deltog med.

Telefoninterviewet blev gentaget mere end 4 uger efter, at dyrlægerne havde modtaget resultatet af den første sokke-prøve. Formålet med interview nummer 2 var at afklare om resultatet af sokke-prøven havde medført en ændring i behandling og/eller forebyggende tiltag i den enkelte besætning.

Statistiske analyser

Der er udelukkende gennemført deskriptive analyser.

Resultater og diskussion

I alt deltog 28 dyrlæger med samlet 43 forskellige besætninger. Besætningerne blev besøgt i perioden oktober 2012 til maj 2013.

Udbredelse af flokmedicinering mod diarre

I løbet af 2011 havde de 28 deltagende dyrlæger udskrevet antibiotika til i alt 1568 besætninger med smågrise (Vetstat aldersgruppe 56), hvoraf 1074 besætninger havde mere end 1000 stipladser. Disse 1074 besætninger udgjorde den primære stikprøve til projektet.

Ud af de 1074 besætninger var der udskrevet antibiotika til tarmsygdomme (Vetstat ordinationsgruppe 12) i 980 besætninger (91 %). Dyrlægerne havde udskrevet antibiotika (til tarmsygdomme), som skal tildeles grisene via enten foder eller vand til 922 besætninger (86 %). Dette bekræfter altså, at behandling af tarmsygdomme langt overvejende foregår som flokmedicinering via foder eller vand. Det er dog alligevel interessant at 14 % af de 1074 smågrise besætninger med mere end 1000 stipladser har så lavt niveau af diarre, at der enten ikke er behov for behandling eller behandling kan klares ved injektionsbehandling alene.

I forbindelse med udvælgelse af besætninger til denne undersøgelse var dyrlægerne blevet bedt, om at angive om antibiotikabehandlingerne i foder eller vand foregik på et fast tidspunkt efter fravæning, eller landmanden var blevet bedt om at afvente kliniske tegn på tarmsygdom (behandling på indikation), f.eks. i form af diarrekatter på gulvet. Dyrlægerne havde oplysninger om dette fra 466 besætninger. Heraf blev der i 83 % behandlet på indikation. I de resterende 17 % af besætningerne blev der behandlet på et fast tidspunkt.

Ulempen ved et fast behandlingstidspunkt er, at nogle hold kan blive behandlet på et forkert tidspunkt og andre måske slet ikke har behov for behandling. Et af de faglige argumenter for behandling på et fast tidspunkt er, at subkliniske tarminfektioner kan have en stor betydning for grisene, men de kan ikke erkendes før det er for sent. Derfor kan det være relevant at behandle alle hold på det tidspunkt, hvor det erfaringsmæssigt er nødvendigt i den enkelte besætning.

Dyrlægers oplysninger om forekomst af diarre i forsøgsbesætninger

Samlet var alle inklusions- og eksklusionskriterier oplyst for 460 besætninger og i alt 301 besætninger opfyldte herefter kravene. Heraf blev der tilfældigt udvalgt 2 besætninger pr. dyrlæge, som kunne indgå i undersøgelsen. Samlet blev der indsamlet sokke-prøver fra 43 besætninger i løbet af projektperioden. Disse 43 besætninger blev inkluderet i spørgeskemaundersøgelsen.

I 81 % af de 43 udvalgte besætninger blev mere end halvdelen af alle hold behandlet mod diarre på flokniveau på et tidspunkt efter fravæning. Der var dog samlet en ret stor variation mellem besætningerne, idet mellem 5 % og 100 % af alle hold blev behandlet besætningerne. Det viser, at i besætninger, som behandler tarmsygdomme på indikation, er diarre det kliniske problem, som der behandles mod.

Dyrlægerne angav, at i 30 % af besætningerne blev diarré udelukkende observeret inden for de første 2 uger efter fravæning, mens diarre i de resterende 70 % af besætningerne kun opstod fra uge 3 til uge 8.

I mere end halvdelen af besætningerne (63 %) forekom diarre kun efter planlagte foderskift. Modsat forekom diarre ikke efter foderskift i 21 % af besætningerne, mens det i den sidste del af besætningerne var vekslende.

I langt hovedparten af de besætninger, hvor det blev angivet, at diarre normalt forekom efter foderskifte, blev det også angivet, at diarren forekom efter udfasning af zinkoxid fra foderet. Det tyder altså på, at brugen af zinkoxid kan medføre, at diarreproblemet bliver udskudt til efter den periode, hvor zinkoxid er tilladt at anvende.

Diarreproblemerne havde i langt de fleste besætninger været et vedvarende problem. Således angav dyrlægerne, at i 93 % af besætningerne havde diarreproblemet været til stede i mere end 1 år.

Endvidere havde diarreproblemet forekommet på samme tidspunkt efter fravæning med samme kliniske billede i 51 % af besætningerne.

Dyrlægenes oplysninger om behandlingsstrategier

Dyrlægerne blev spurgt om årsagen til, at de ikke udelukkende anvendte injektionsbehandling til kontrol af diarre i besætningerne. Den væsentligste årsag var, at flokbehandling blev betragtet som mest sundhedsfagligt korrekt. Andre begrundelser var, at injektionsbehandling var upraktisk ved mange dyr samt, at ukvalificerede medarbejdere var et problem i nogle besætninger.

Til behandling af diarre blev der primært brugt antibiotika af typerne pleuromutiliner, makrolider og tetracycliner, hvilket er i overensstemmelse med oplysninger fra Vetstat. Behandlingsvarigheden var mellem 3 og 7 dage, hvilket er i overensstemmelse med en tidligere dansk undersøgelse [4].

Dyrlægerne angav, at de i 53 % af de udvalgte besætninger havde forsøgt med at undlade antibiotikabehandling af diarre. Dette havde generelt medført stigende dødelighed, ujævn tilvækst og/eller utrivelige grise.

Dyrlægenes oplysninger om forebyggende tiltag

Dyrlægerne havde forsøgt med forskellige forebyggende tiltag i 89 % (n=43) af de udvalgte besætninger. De forebyggende tiltag omfattede vaccination mod *Lawsonia intracellularis* (9 %), ændringer i fodersammensætning og/eller fodringsstrategi (51 %), mens 18 % havde prøvet forskellige andre tiltag. Disse inkluderede vaccination mod PCV2, nedsættelse af belægningsgrad, generelle forbedringer af klima samt pasningsrutiner. Den udbredte brug af flokmedicinering i disse besætninger viser, at de forebyggende tiltag ikke har været tilstrækkelige til at undgå diarre.

Dyrlægenes oplysninger om årsager til diarre

Dyrlægerne blev spurgt om deres syn på årsager til diarre i de udvalgte besætninger.

Dyrlægerne betragtede generelt diarreproblemerne som infektiøse, hvor *L. intracellularis* blev angivet som den vigtigste infektion (medvirkende i 86 % af besætningerne, heraf i 42 % som eneste årsag). *E. coli* var den næst vigtigste infektion (medvirkende i 51 % af besætningerne, heraf i 5 % som eneste infektion) efterfulgt af PCV2 (medvirkende i 7 % af besætningerne). I 53 % af besætningerne mente dyrlægerne, at det var en kombination af ovenstående infektioner, som var årsag til diarre. For 67 % af besætningerne mente dyrlægerne ikke, at årsagen til diarre havde ændret sig inden for det sidste år. Dyrlægerne opfattede ikke *B. pilosicoli* som medvirkende til diarre i besætningerne, hvilket er overraskende, da denne bakterie tidligere er påvist som årsag til diarre ved danske smågrise [3].

Ud over den infektiøse årsag blev dyrlægerne spurgt om, hvad de mente, den grundlæggende årsag til diarren var. Den vigtigste årsag var forhold vedrørende fodring og fodersammensætning (35 % af besætningerne). Andre faktorer omfattede bl.a. klima, manglende udtørring inden indsætning af nye grise, betonspalter, forekomst af andre sygdomme, dårlig opsyn og pasning, dårlig kvalitet af grise ved fravæning samt høj belægningsgrad.

Dyrlægenes oplysninger om diagnostisk arbejde ved diarre

Dyrlægerne skulle angive, hvordan de var kommet frem til besætningsdiagnosen i den enkelte besætning, som deltog i projektet.

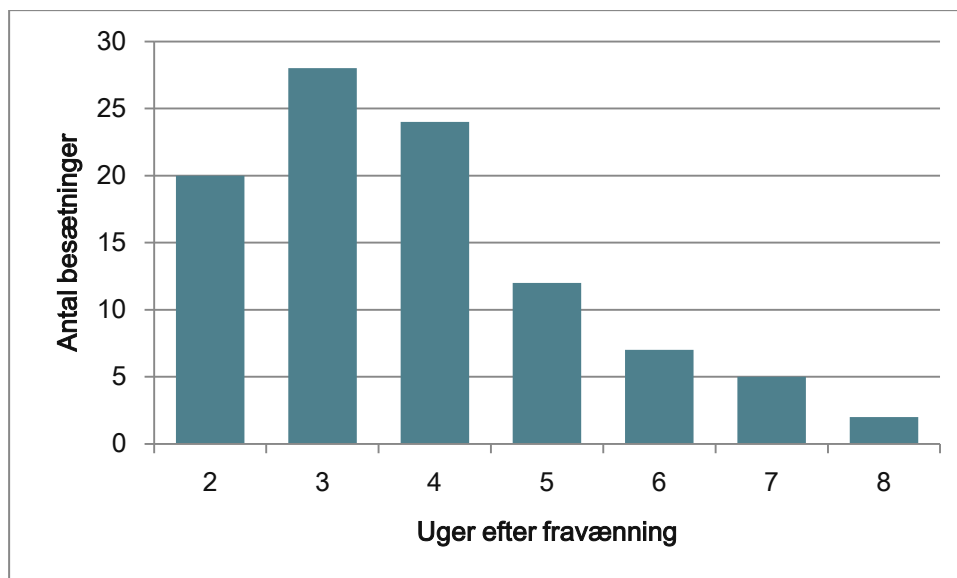
I 14 % af besætningerne var demonstration af enten kliniske tegn, ujævn vækst og/eller højt foderforbrug det eneste diagnostiske arbejde, der var udført. Obduktion var anvendt i 23 % af besætningerne, og laboratorieundersøgelser af organer og/eller gødningsprøver var anvendt i 33 % af besætningerne. Påvisning af antistoffer specifikt for *L. intracellularis* var anvendt i 37 % af besætningerne. Samlet var der anvendt en eller anden form for laboratorieundersøgelser i 58 % af besætningerne. I disse besætninger var 64 % af undersøgelserne mere end 1 år gamle.

En årsag til, at der i nogle besætninger ikke blev anvendt laboratorieundersøgelse, var bl.a. at nogle landmænd ikke ville betale for de udgifter, der er forbundet med laboratorieundersøgelser. Den vigtigste årsag var dog, at dyrlægen ikke mente, at en laboratorieundersøgelse ville medføre en ændring i den måde, hvorpå diarre eller tarminfektionen skulle behandles eller forebygges i den enkelte besætning. Dette er i direkte modsætning til de besætninger, hvor dyrlægerne havde brugt laboratorieundersøgelser. Her blev resultaterne anset som vigtige til valg af behandling og forebyggende strategier. Der er således tilsyneladende to grupper af dyrlæger, der har et meget forskelligt syn på værdien af laboratoriediagnostik.

I enkelte besætninger blev laboratorieundersøgelser helt eller delvist gennemført som dokumentation for at antibiotika var nødvendig at bruge til behandling af diarre.

Resultat af sokke-prøver

Oplysninger omkring antallet af diarrekatter samt laboratorieresultater fra sokke-prøver var tilgængelige fra 42 af de 43 udvalgte besætninger. Fra disse 42 besætninger blev 103 diarreudbrud undersøgt og analyseret. Der var oplysninger om grisenes alder fra 98 af disse diarreudbrud. Her var de undersøgte grise i gennemsnit 4 uger efter fravænning, figur 2.



Figur 2. X-akse viser uger efter fravæning og Y-akse er antal udbrud (n=99).

I alt blev 50 (48,5 %) af de undersøgte diarreudbrud klassificeret som infektiøse og dermed diarre som bør behandles med antibiotika. De resterende 53 diarreudbrud (51,5 %) opfyldte ikke de opstillede kriterier for infektiøse diarreudbrud.

Det var overraskende, at så stor en andel af diarreudbruddene ikke opfyldte kriterierne for infektiøs diarre. For 43 (81 %) af de sandsynligvis ikke-infektiøse diarreudbrud var der mere end 35.000 bakterier pr. gram gødning i sokke-prøven. Det betyder, at det var på baggrund af manglende diarreklatter i stierne, at diarreudbruddene blev klassificeret som ikke-infektiøse. I 31 (58 %) af de ikke-infektiøse diarreudbrud var det generne for *E. coli* F4 og/eller F18, som var til stede i et niveau over 35.000 bakterier pr gram gødning. Begge gener kan findes hos såvel sygdomsfremkaldende som ikke sygdomsfremkaldende *E. coli*, og det er et spørgsmål om inklusion af andre *E. coli* gener end F4 og F18 i sokke-prøver vil give en bedre evne til at skelne infektiøse og ikke-infektiøse diarreudbrud.

Forekomsten af de enkelte bakterieinfektioner kan ses i tabel 1 for de infektiøse diarreudbrud.

Tilstedeværelse af de pågældende infektioner betyder ikke nødvendigvis, at de er årsag til diarre, men at de potentielt kan være involveret.

Tabel 1. Forekomst af bakterieinfektioner i diarreudbrud klassificeret som infektiøse.

Påvist infektion ved sokke-prøve	Procent af bakterielle udbrud (n=50)
<i>L. intracellularis</i>	8 %
<i>L. intracellularis</i> + <i>E. coli</i> F18	8 %
<i>L. intracellularis</i> + <i>E. coli</i> F4	2 %
<i>L. intracellularis</i> + <i>B. pilosicoli</i>	2 %
<i>L. intracellularis</i> + <i>E. coli</i> F18 + F4	10 %
<i>L. intracellularis</i> + <i>E. coli</i> F18 + <i>B. pilosicoli</i>	14 %
<i>L. intracellularis</i> + <i>E. coli</i> F4 + F18 + <i>B. pilosicoli</i>	6 %
<i>E. coli</i> F18	16 %
<i>E. coli</i> F4	6 %
<i>E. coli</i> F4 + F18	24 %
<i>E. coli</i> F4 + F18 + <i>B. pilosicoli</i>	4 %
Totalt	100%

Samlet blev *L. intracellularis* påvist i 50 %, *E. coli* i 90 % og *B. pilosicoli* i 26 % af de infektiøse diarreudbrud. Den høje forekomst af *E. coli* F4 eller F18 skal igen vurderes i lyset af, at både F4 og F18 også findes hos *E. coli*, der ikke er sygdomsfremkaldende.

Det kvantitative bakterieniveau på sokkeprøverne i de infektiøse diarreudbrud kan ses i tabel 2.

Tabel 2. Bakterieniveau i de infektiøse diarreudbrud (n=50).

Bakterielle diarreudbrud	Median	Minimum	Maximum
<i>L. intracellularis</i> (n=25)	7,0 x 10 ⁵	1510	3,4 X 10 ⁷
<i>E. coli</i> F4 (n=26)	1,4 x 10 ⁶	1,2 x 10 ⁵	6,8 x 10 ⁷
<i>E. coli</i> F18 (n=41)	7,0 x 10 ⁵	5,0 x 10 ⁴	9,3 x 10 ⁷
<i>B. pilosicoli</i> (n=13)	7,9 x 10 ³	833	1,7 x 10 ⁵

Det var desværre ikke muligt at få 3 gentagene sokkeprøver fra alle 42 deltagende besætninger. Årsagen til dette var bl.a. de praktiske udfordringer ved at få indsamlet sokke-prøver fra diarre inden antibiotikabehandling. Således blev der samlet undersøgt 2 gentagene sokkeprøver i 36 af de 42 deltagende besætninger og 3 gentagene sokkeprøver i 24 af de 42 deltagende besætninger.

I forhold til om diarren blev klassificeret som infektiøs eller ej var der størst overensstemmelse mellem de besøg som lå tættest, tabel 3.

Table 3. Procent besætninger, hvor der var overensstemmelse mellem resultater af sokkeprøver ved besøg 1, 2 og 3 i forhold til om diarren blev klassificeret som infektiøs eller ikke-infektiøs.

	Sokke-prøve besøg 2	Sokke-prøve besøg 3
Sokke-prøve besøg 1	72 % (n=36)	63 % (n=24)
Sokke-prøve besøg 2		75 % (n=24)

I halvdelen af de 24 besætninger, der blev undersøgt 3 gange, fik man samme resultat i alle 3 sokkeprøver, når resultatet blev klassificeret som infektiøst eller ej. I 8 af disse 12 besætninger blev alle 3 sokke-prøver klassificeret som ikke-infektiøse.

I sådanne besætninger må det antages, at der er en rimelig sandsynlighed for, at de undersøgte diarreudbrud ikke behøver antibiotikabehandling. Resultatet af sokkeprøven bør imidlertid ikke stå alene, da de diagnostiske kriterier for sokke-prøven kun er baseret på en tidligere undersøgelse i 20 besætninger. Det er således muligt, at de nuværende diagnostiske kriterier skal justeres i forbindelse med erfaringer fra praksis eller forskningsprojekter. Derfor bør et negativt resultat af sokke-prøven afprøves i den enkelte besætning ved at undlade behandling og derefter foretage en klinisk og velfærdsmæssig vurdering af de ubehandlede grise. En alternativ fremgangsmåde vil være, at fortsætte med en videre laboratorieundersøgelse for de bakterielle tarminfektioner, der ikke er inkluderet i sokke-prøven. Det drejer sig bl.a. om *Salmonella* spp. og *Brachyspira* spp.

I besætninger med 3 negative sokke-prøver kan diarre, som opstår på et andet tidspunkt i smågriseperioden, sandsynligvis godt have en infektiøs baggrund. Negative sokke-prøver i en besætning er derfor ikke ensbetydende med, at antibiotikabehandling af alle diarretyper i en besætning kan undlades.

Dette projekt bekræfter, at det på baggrund af diarreforekomst kan være vanskeligt, at finde det rigtige behandlingstidspunkt. I nogle besætninger er nogle typer af diarre sandsynligvis ikke-infektiøse, mens man i andre besætninger underbehandler bakteriel tarmbetændelse, da infektionerne ikke giver anledning til diarre og dermed overses [5]. Brugen af sokke-prøver kan bidrage til at undersøge, hvornår det optimale behandlingstidspunkt for flokmedicinering er i den enkelte besætning.

I de 4 besætninger, som blev klassificeret som infektiøse ved alle 3 sokke-prøver, var der kun 1 besætning, hvor der blev påvist samme infektion i alle 3 sokke-prøver. I den besætning blev *E. coli* (F4 og/eller F18) påvist som den eneste infektion. Samlet fik man altså helt identiske resultater i 3 gentagne sokkeprøver fra 9 (38 %) af besætningerne.

Ser man bort fra antallet af diarreklatter og udelukkende ser på de påviste infektioner, så fik man påvist præcist de samme infektioner i 4 af de 24 besætninger, hvor der blev udtaget 3 sokke-prøver. I disse 4 besætninger var det *E. coli* (F4 og/eller F18).

Overensstemmelse mellem dyrlægers besætningsdiagnose og resultat af sokkeprøver

Overensstemmelse mellem dyrlægers besætningsdiagnose og resultat af sokkeprøven blev vurderet i 42 besætninger. Det var sokkeprøven fra det første besætningsbesøg i hver besætning, som blev brugt til sammenligningen.

I alt var der overensstemmelse mellem sokkeprøve og dyrlægernes diagnose i 4 besætninger (9,5 %). Den relativt lave overensstemmelse kan tilsyneladende ikke forklares ved, om dyrlægerne havde foretaget nogen laboratoriemæssig undersøgelse inden deltagelse i projektet eller ej. Derimod passer den lave overensstemmelse fint med, at der tilsyneladende er en stor variation mellem ugehold inden for den samme besætning. Dvs. selvom dyrlægen har foretaget en grundig laboratoriemæssig undersøgelse, så er der lav sandsynlighed for at få helt samme resultat ved en ny laboratorieundersøgelse.

En anden årsag til den lave overensstemmelse mellem sokkeprøve og dyrlægens diagnose var forekomsten af ikke-infektøs diarre. Det var kun i en besætning, at dyrlægens besætningsdiagnose var foderbetinget diarre. Den tilsyneladende høje forekomst af ikke-infektøs diarre er ny viden, og det må antages, at dyrlægerne ikke har haft en forventning om, at mange besætninger havde denne type diarre.

Effekt af sokkeprøver

I 83 % af besætningerne var der i projektperioden ikke foretaget andre diagnostiske undersøgelser udover sokkeprøverne. Efter modtagelse af resultaterne fra de første sokkeprøver havde dyrlægerne ikke ændret holdning til den mikrobiologiske årsag i 67 % af besætningerne og der var ikke ændret ved opfattelsen af den grundlæggende årsag til problemet i 68 % af besætningerne.

Valg af præparat til antibiotikabehandling var imidlertid ændret i 56 % af besætningerne siden det første interview blev gennemført. Der var tilsyneladende ingen overordnet trend i præparatskifte.

Ligeledes var der i 54 % af besætningerne foretaget ændringer i forebyggende tiltag siden gennemførelse af det første interview. Den hyppigste ændring i forebyggende tiltag var ændringer ved fodersammensætning eller fodertildeling.

I alt angav dyrlægerne, at der var foretaget ændringer i behandling eller forebyggende tiltag, der skulle tilskrives resultatet af sokkeprøven i 38 % af besætningerne. Med andre ord har ny viden efter gennemførelse af sokkeprøverne medført en adfærdsændring i en del af besætningerne, og sokkeprøverne har således haft en diagnostisk værdi. Herunder medførte resultatet af sokkeprøverne en ændring i 6 af de 18 besætninger, hvor der ikke tidligere var lavet laboratorieundersøgelse.

Alle på nær en dyrlæge mente at sokkemethoden var nem at foretage, mens én dyrlæge var neutral i forhold til metoden.

Konklusion

Overordnet viste undersøgelsen gode praktiske erfaringer med anvendelse af sokke-prøver ved diagnostik af diarre. I 38 % af besætningerne blev der foretaget ændringer i behandling og forebyggende tiltag ved diarre, som kunne tilskrives undersøgelse med sokke-prøverne.

Ved anvendelse af de diagnostiske kriterier, der tidligere var foreslået for sokke-prøver, blev 49 % af de undersøgte diarreudbrud klassificeret som infektiøse med påvisning af *L. intracellularis* i 50 %, *E. coli* i 90 % og *B. pilosicoli* i 26 % af disse diarreudbrud.

Ved 3 gentagne sokkeprøver fik man helt samme resultat i 38 % af besætningerne. Herunder var der 33 % af besætningerne, hvor alle 3 sokkeprøver viste, at diarren sandsynligvis var ikke-infektøs. I sådanne besætninger bør det undersøges om antibiotikabehandling af den undersøgte diarretype kan undlades. Derimod bør antibiotika altid anvendes til diarre i de 67 % af besætninger med varierende diarreårsager, da det ikke er muligt på forhånd at kende årsagen.

Referencer

- [1] Aarestrup, F.M., 1999. Association between the consumption of antimicrobial agents in animal husbandry and the occurrence of resistant bacteria among food animals. *Int J Antimicrob Agents* 12, 279-285.
- [2] DANMAP, 2010. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark.
- [3] Pedersen, Ken, [Rapport 42, Anbefalinger omkring diagnostik af diarresygdomme hos smågrise og slagtesvin, Videncenter for Svineproduktion](#)
- [4] Nielsen, E.O., [Erfaring 1011, Behandling af Lawsonia-diarré – 20 dyrlægers bedste erfaringer, Videncenter for Svineproduktion](#)
- [5] Pedersen, Ken, 2013. Diarrhoeic pools at pen floors is a poor indicator of high level of intestinal disease in nursery pigs. *Proceedings 5th ESPHM (European Symposium of Porcine Health)*, Maj 22-24, 2013, Edinburgh United Kingdom, p. 151.

Afprøvning nr. 1266
Aktivitetsnr.: 075-359690
Journalnr.: 3412-08-02226

//PB//

VIDENCENTER FOR SVINEPRODUKTION

Tlf.: 33 39 40 00

Fax: 33 11 25 45

vsp-info@lf.dk



en del af

Landbrug & Fødevarer

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

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

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