

MÆLKEMANGEL HOS SØER

*Marianne Kaiser, †Jan Dahl, ‡Stine Jacobsen, §Magdalena Jacobsen, #Pia Haubro Andersen, **Poul Bækbo

*DVM, †Landbrug & Fødevarer, ‡Københavns Universitet, §Sveriges lantbruksuniversitet, #Sveriges lantbruksuniversitet,

**SEGES Svineproduktion

STØTTET AF

Svineafgiftsfonden



Hovedkonklusion

Studiet viste, at 1/3 af de færende søer i en dansk sobesætning havde forhøjede koncentrationer af stresshormoner i blod og spyt før faring. Søer fik senere en kraftig betændelse i kroppen, havde lavere energiomsætning og dårligere mælkeproduktion.

Sammendrag

Dette studie bekræfter, at det kan være vanskeligt identificere søer der lider af postpartum dysgalactia syndrom (PDS), der populært kan kaldes mælkemangel efter faring.

Søer, der led af PDS (PDS+), havde forhøjet Chromogranin A (CgA), der er et hormon som blandt andet udløses af stress. Resultaterne tyder således på, at PDS+ søer har en ubalance i de mekanismer, der finder sted i overgangen fra drægtighed til faringen. Denne forstyrrelse kunne muligvis være afgørende for, at søerne senere fik inflammation (betændelse) i kroppen, og at energiomsætningen herved reduceredes. Resultaterne viste, at der er et potentiale for at inkludere klinisk-kemiske analyser (blod, spyt, mælk) til udpegning af PDS-søer. Studiet foreslår, at PDS muligvis skyldes stress, individuelle kendetegn eller forstyrrelser i mavetarmkanalen, men forskning i årsagen til PDS er kun lige begyndt.

PDS øger risikoen for lav tilvækst, sygdom og dødelighed hos pattegrise. Forandringerne i søernes organismen, der fører til udvikling af PDS, kendes ikke, og lidelsen er vanskelig at diagnosticere.

Dette studie havde til formål at beskrive symptombilledet ved PDS og lede efter potentielle markører i blod-, spyt- og mælk, der ville kunne anvendes til identifikation af PDS.

I en dansk sobesætning blev 38 PDS+ søer sammenlignet med 38 raske søer (PDS-) fra 60 timer før faring til 36 timer efter faring.

Der blev observeret PDS hos 34,9 % af 109 undersøgte søer. Kuldtilvæksten var lavere hos PDS+ søer, og det største væggtab blev målt hos de tunge kuld.

Koncentrationen af udvalgte inflammationsmarkører ændrede sig over tid hos både PDS- og PDS+ søer, hvilket indikerer, at faring i sig selv kan udløse et inflammationsrespons.

Når PDS+ søer blev sammenlignet med PDS- søer, var der signifikante forskelle i blodets koncentration for flere markører, der måler stress, inflammation og energiomsætning. De fleste markører var forhøjet hos PDS+ søer 12-36 timer efter faring, men nogle få markører var allerede signifikant forskellige mellem grupperne før faringen. Det gjaldt f.eks. stresshormonet CgA, der var forhøjet hos PDS+ søer i hele perioden, og længe før søerne faredede.

Der fandtes kun få kliniske forskelle mellem de to grupper søer, men PDS+ søer havde højere hjertefrekvens, flere tilfælde af væskeansamlinger (ødem) i yveret og forlænget kapillærfyldningstid i hele tidsperioden ved sammenligning med PDS- søer. Disse forandringer kunne være knyttet til ændringer af stresshormonet CgA.

Det er af særlig interesse, at nogle markører var forhøjet, længe før søerne blev klinisk syge. Disse markører kunne være relevante at anvende i fremtiden til diagnostik af PDS. Udover den kraftigere inflammation, der blev observeret hos PDS+ søer, blev der også påvist signifikante ændringer i stofskiftet hos PDS+ søer sammenlignet med PDS- søer. Stofskifteændringerne kan antagelig forklare den nedsatte mælkeproduktion, der ses hos PDS+ søer.

PDS+ søerne blev undersøgt for forskellige tegn på mastitis, men forekomsten af yverinfektioner var meget begrænset, og patogene bakterier forekom kun i ganske få mælkeprøver hos begge grupper af søer. Dette tyder på, at mastitis ikke var en væsentlig del af sygdomskomplekset hos søer med PDS i den undersøgte besætning.

I mælkeprøverne var der en signifikant højere koncentration af urinsyre (UA) hos de raske PDS- søer sammenlignet med PDS+ søer. UA er en antioxidant, der ikke tidligere er undersøgt hos søer, og som muligvis afspejler mikrobiel aktivitet i tarmen.

Baggrund

Postpartum dysgalactia syndrom (PDS) er defineret som utilstrækkeligt mælkeproduktion hos søer op til 72 timer efter faring af første gris [1]. Martineau et al. 2013 [2] foreslår, at PDS skyldes en mislykket overgang fra drægtighed til diegivning, evt. forårsaget stress, cirkulerende toksiner i kroppen eller forstyrrelser i stofskiftet, som i sidste ende påvirker søernes immunitet.

I denne undersøgelse anses PDS ikke for at være det samme som mastitis metritis agalactia (MMA), der udover agalactia (mælkemangel) også indbefatter mastitis (yverbetændelse) og metritis (børbetændelse). I stedet formodes PDS at være en delmængde af MMA svarende til den, der betegnes agalactia.

PDS påvirker søernes sundhed og velfærd [3], men det overvejende problem er den negative effekt på pattegrisene. Nedsat mælkemangel resulterer nemlig i nedsat tilvækst [4, 5], forøget sygdom [6], flere dødfødte [7, 8] og en højere pattegrisedødelighed [5, 9]. Ud fra et sammendrag af de studier, der

findes på området, er det økonomiske tab beregnet til at koste mellem 2.240 og 3.500 kroner pr. PDS-ramt so [10].

Desværre er søer med PDS vanskelige at identificere for både landmænd og dyrlæger. Derfor er der behov for

- 1) en beskrivelse af sygdomsmekanismen bag PDS
- 2) et diagnostisk værktøj til tidlig påvisning af søer med PDS

Formålet med undersøgelsen var derfor at beskrive ændringerne i udvalgte blod-, spyt- og mælk-markører hos søer med PDS og raske søer for

- 1) at bestemme markører, der potentielt kan anvendes til påvisning af PDS på et tidligt tidspunkt
- 2) at beskrive sygdomsmekanismen, der fører til udvikling af PDS

I det følgende er beskrevet baggrunden for valg af markører i denne undersøgelse.

Mastitis

Nedsat mælkeproduktion hos søer har tidligere været forbundet med mastitis [11, 12], og adskillige studier viser, at *Escherichia coli* (*E. coli*) spiller en dominerende rolle hos søer med mastitis f.eks. [11, 13, 14, 15]. Den skadelige effekt af *E. coli* skyldes blandt andet lipopolysaccharider (LPS), der er toksiner i bakteriens cellemembran. LPS kan måles i blodet efter infektioner med *E. coli* og andre gramnegative bakterier. LPS anvendes også eksperimentelt, hvis man vil undersøge et klassisk inflammationsmønster.

Infektionsvejen for mastitis hos søer er ikke blevet fuldstændig afklaret men formodes at gå via pattekanalen [16, 17, 4] eller tarmkanalen [18]. Overførsel af LPS fra yver til blodet er tidligere blevet beskrevet hos kvæg med coliform mastitis ved at måle høje LPS-koncentration i blodet udtaget fra yvervenen [19]. For at påvise om PDS skyldes en smitte med LPS producerende bakterier gennem søernes pattekanal, er det relevant at gentage en lignende undersøgelse hos søer, der lider af PDS.

Mastitisinfektioner kan også vurderes ved en traditionel bakteriologisk analyse af mælkeprøver samt påvisning af N-acetyl-beta-d-glucosaminidase (NAGase) [20], lactat dehydrogenase (LDH) [21] og β -glucuronidase (β -glu) [22], der anvendes som mastitismarkører hos køer.

Tarmpatogener

Der vides kun lidt om sammenhængen mellem PDS og søernes tarmsundhed. Der er dog observeret en høj forekomst af forstoppelse hos søer, der lider af MMA [23, 6]. Det er også vist, at LPS kan overføres til kroppen via tarmkanalen og forårsager sygdom og nedsat mælkeproduktion hos søer [18, 24]. Dette sker antagelig ved en overvækst af tarmpatogener og negativ effekt på den mikrobiel aktivitet i tarmen.

Urinsyre

Urinsyre (UA) udskilles i mælk [25, 26], og høje koncentrationer afspejler muligvis høje niveauer af mikrobiel aktivitet i tarmen samt en effektiv energiomsætning hos søer. UA har ikke tidligere været undersøgt hos søer.

Inflammation

Det inflammatoriske respons kan eksempelvis udløses ved fysiske skader og bakterielle infektioner. Ved eksperimentel indgivelse af LPS kan man demonstrere det inflammatoriske respons, der starter med frigivelse af cytokiner. Vigtige cytokiner er tumor nekrosefaktor alfa (TNF- α), interleukin-1 (IL-1)

og interleukin-6 (IL-6). Disse aktiverer udskillelsen af akutfaseproteiner (APP) [27], der også forøges under den inflammatoriske proces. Vigtige APP'er hos grise er serumamyloid A (SAA), C-reaktivt protein (CRP) og haptoglobin (Hp) [28].

I den meget tidlige fase af det inflammatoriske respons (perakut-fasen) ses en midlertidig reduktion i antal hvide blodlegemer (WBC) efterfulgt af et øget antal cirkulerende WBC. Et fald i antallet af WBC er tidligere beskrevet hos søer, der blev eksponeret for *E. coli* [29] og hos søer med nedsat mælkeproduktion [30]. For at vurdere det inflammatoriske respons hos PDS+ søer, er det relevant at vurdere antallet af WBC samt koncentrationer af cytokiner og APP'er.

Jern (Fe) og albumin (ALB) betragtes som negative APP'er, da de falder i løbet af en inflammatorisk proces [31], og ødemer kan forårsage overførsel af ALB til det ekstracellulære rum [32]. Omvendt kan forhøjet plasmakoncentrationer af ALB ses ved dehydrering [33], og søer med PDS formodes at dehydrere på grund af utilstrækkelig vandoptagelse [34]. ALB er derfor en meget relevant markør for PDS.

Forhøjet hæmatokrit (Ht), hæmoglobin (Hb) og totalprotein (TP) kan også give information om dehydreringsgraden [35, 36]. Disse tre markører blev derfor også undersøgt.

Stress

Fysiske eller psykologiske stressbelastninger kan aktivere den såkaldte hypothalamus-hypofysiske adrenal-akse (HPA-akse) samt det sympatiske nervesystem [37, 38]. Sidstnævnte bevirker frigivelse af katekolaminer [39], mens glukokortikoiderne frigives af HPA-aksen [37, 38]. Katekolaminer og kortisol har dybtgående virkninger på immunsystemet [40, 41, 42] og kan forårsage ændringer i biomarkører i blodet. Der er vist eksempel på, at stress kan inducere immunresponsen hos svin [43, 44]. Fra mennesker ved man, at immunsystemet udfordres ekstraordinært meget af stresshormoner under fødslen [38]. For at klarlægge forløbet omkring PDS er det derfor relevant at undersøge stresshormoner.

CgA

Chromogranin A (CgA) er en stressmarkør der frigives sammen med udskillelsen af katekolaminer [45]. Der vides kun lidt om CgA hos grise, men CgA blev for nylig godkendt som en brugbar stressmarkør hos svin [46]. Ud over at kunne fungere som markør for stress, kan CgA muligvis også fungere som markør for PDS.

Kortisol

Kortisol er en almindeligt anvendt stressmarkør til svin. Forhøjet kortisolkoncentrationer kan ses hos sunde søer tæt på faringen [47, 48], men der er også en sammenhæng mellem stress og sygdom i faringsperioden [7, 49, 50,]. Kortisol stiger ligeledes ved inflammation [51, 52] og forhøjede værdier er fundet i søer, der er inficeret med *E. coli* [53].

Metabolisk og hormonel indflydelse

I overgangen fra drægtighed til diegivning ændres bindingerne mellem centrale hormoner og forskellige organer, herunder insulin, prolaktin og glukokortikoider [54]. Soens energibalace bliver negativ [55, 56], så et tilstrækkeligt foderindtag er vigtig i perioden. Det menes, at reguleringen af overgangen fra drægtighed til diegivning kan forstyrres, hvis immunsystemet er aktiveret [57].

C-peptid og glukose

Glukose er det vigtigste næringsstof til mælkeproduktion ([58, 59]. Glukose-insulinforholdet er en markør for den cirkulerende energi fra foderet [60], og forholdet mellem disse giver oplysninger om

soens energiforsyning. Koncentrationer af glukose og insulin efter fødslen har vist sig at have indflydelse på pattegrisetilvæksten [55]. C-peptid udskilles sammen med insulin [61] og bruges til at vurdere glukosereguleringen på samme måde som insulin [62]. C-peptid er blot mere stabilt end insulin og derfor en godt alternativ for insulin. Sammenspillet mellem C-peptid og glukose kan, i lighed med glukose-insulinforholdet, anvendes til at vurdere energiomsætningen hos søer.

Prolaktin

Prolaktin er afgørende for søers mælkeproduktion [63], og lave koncentrationer er tidligere fundet i søer med nedsat mælkeproduktion [64, 65].

Oxidativt stress

Oxidativ stress er en betegnelse for skader på f.eks. cellevægge. Tilstanden fremkommer efter overdreven produktion af frie radikaler eller ved mangel på antioxidanter [66]. Eksempler på antioxidanter er vitaminerne A, C og E [67, 68]. Antioxidantmangel har været forbundet med immunpåvirkninger hos både søer [69] og køer [70, 71]. Det er muligt, at oxidativ stress kan påvirke søernes sundhed omkring faringen og forårsage PDS.

8-epi-PGF2 α

8-epi-prostaglandin F2 α (8-epi-PGF2 α) er markør for oxidativ stress hos mennesker [72]. 8-epi-PGF2 α er ikke tidligere undersøgt i søer, mens hos mennesker er der fundet forhøje koncentrationer i forbindelse med komplikationer under graviditet [72].

Klinisk PDS

Tidligere undersøgelser [4, 5] har vist en sammenhæng mellem klinisk sygdom hos søer og nedsat mælkeproduktion, men der er aldrig gennemført en systematisk beskrivelse af kliniske fund hos søer, der lider af PDS. For at kunne udvikle en officiel definition på PDS og blive klogere på sygdomsbilledet er det påkrævet at beskrive den kliniske manifestation af PDS, herunder hjertefrekvens, ødem og kapillærfyldningstid, der på forskellig vis siger noget om søerne kredsløb.

Materialer og metoder

Undersøgelsen er gennemført som et case-kohorte-studie i en dansk SPF-besætning i 2014. Der blev anvendt Danavilssøer (Landrace/Yorkshire) fra og med 2. læg. Fra en uge før faring til tre uger efter faring var søerne var opstaldet i kassestier med delvis spaltegulv (2/3 fast beton og 1/3 støbejern; 1,6 × 2,6 m²). Farestalden blev rengjort og desinficeret mellem hvert hold. Søerne blev fodret med vådfoder fire gange dagligt og fik halm i henhold til de danske dyrevelfærdsregler.

Studiedesign

Case definition

Da behandling af syge søer var påkrævet, var det nødvendigt at lave en klinisk case definition. Søer, der blev diagnosticeret med PDS (PDS+), skulle således have mindst to af følgende tre kliniske kendetegn:

- 1) **anoreksi**, defineret som "krybben er ikke tom 30 minutter efter fodring"
- 2) **inflammation af yver**, karakteriseret ved rødme, hårdhed og øget hudtemperatur
- 3) **feber**, ved rektal temperatur $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$

Stikprøvestørrelse og matchning

I alt blev 109 søer tilfældigt udvalgt fra ni sohold i farestalden. Fra to dage før forventet faring begyndte en daglig overvågningen, hvor PDS+ søer løbende blev diagnosticeret. I den periode blev 38 søer erklæret PDS+ søer, og disse blev efterfølgende matchet med 38 raske søer (PDS-).

Matchning blev udført efter: 1. hold; 2. lægnummer; 3. faringsdato. Data fra de resterende 33 søer indgik ikke i undersøgelsen. Der blev lavet statistiske analyser på de data og prøver, der var blevet registreret fra 60 timer før faring (f.f.) og frem til maksimalt 36 timer efter faring (e.f.), eller indtil PDS blev registreret. Når PDS blev påvist hos en so, blev de sidste prøver hurtigt indsamlet, så soen kunne blive behandlet og derved trukket ud af studiet.

Monitorering

Den daglige monitorering før faring indbefattede:

- 1) spyt- og blodprøve indsamling før morgen fodring (fastende søer)
- 2) en grundig klinisk vurdering af hver so (Tabel 1)
- 3) blodprøveindsamling fra halsvenen
- 4) blodprøveindsamling fra yvervenen

Efter faring blev daglig overvågning suppleret med mælkeprøver fra søerne.

Adfærd og særlige begivenheder så som fødselstidspunkter og faringshjælp blev optaget på video.

Tabel 1. Parametre, der indgik i den kliniske vurdering af hver so.

Kliniske parameter	Definition
Rektal temperatur ¹	
Feber	≥ 39.5 °C
Almen tilstand	
1. Kvik	Soen virker frisk, vågen og er interesseret i sine omgivelser. Hun spiser sin mad og er bekymret for sine grise [†]
2. Deprimeret	Soen spiser ikke al sin mad og virker uinteressert i sine smågrise
3. Ikke-responsiv/apatisk	Soen ligger stille. Hun er ikke interesseret i sine omgivelser og rejser sig ikke på fodringstidspunktet *
Rystelser	En "feberlignende" rysten, der undertiden kan observeres, når soen ligger; Ja/Nej [†]
Kardiovaskulært system	
Hjertefrekvens	Pulsslag pr. minut
Kapillærpåfyldningstid i vulvaslimhinden	Normal, når slimhinden vender tilbage til normal lyserød farve inden for to sekunder efter digitalt tryk til slimhinden
Respiration	
Åndedrætsfrekvens	Åndedræt pr. minut
Hud og slimhinder	
Hudfarve	Farven på ryg og siden af kroppen er normal/lyserød; Ja/Nej Farven på ryg og siden af kroppen er bleg/hvidlig; Ja/Nej [†] Farven på ryg og siden af kroppen er rødlig; Ja/Nej [†]
Øjenslimhinde	Øjenslimhinden er normal/pink; Ja/Nej Øjenslimhinden er bleg/hvidlig; Ja/Nej [†] Øjenslimhinden er mørkerøde; Ja/Nej [†] Øjenslimhinden er bleg/gullig; Ja/Nej [*] Øjenslimhinden er bleg blålig/cyanotisk; Ja/Nej [*]
Vulvaslimhinde	Vulvaslimhinden er normal/lyserøde; Ja/Nej Vulvaslimhinden er lys/hvidagtig; Ja/Nej [*] Vulvaslimhinden er mørkerød; Ja/Nej

	Vulvaslimhinden er bleg/gullig; Ja/Nej Vulvaslimhinden er blålig/cyanotisk; Ja/Nej Vulvaslimhinden udviser tegn på vaskulær overbelastning ved en tydelig forøget karkontur; Ja/Nej*
Fordøjelse og ernæring	
Appetit	
1. Normal	Truget er tomt (mindre end en håndfuld foder tilbage) 30 min. efter fodring
2. Reduceret	Trug indeholder foderrester 30 min. efter fodring
3. Ophørt	Trug indeholder hele foderrationen 30 min. efter fodring
Body condition ²	
1. Meget tynd	Ribbenene ses tydeligt og kan mærkes let ved palpering*
2. Tynd	Ribbenene er synligt dækket men kan mærkes med et let tryk af hånden
3. Medium	Ribbenene er dækket og kan ikke ses ved visuel inspektion men kan mærkes efter et hårdt tryk med hånden
4. Fed	Ribbenene er komplet skjult og kan ikke mælkes ved palpering*
Gødningsscore ³	
0	Ingen gødning
1	Tør og knoldformet
2	Mellem tør og normal
3	Normal og blød, men solid og velformet
4	Mellem normalt og våd, stadig velformet, men ikke fast
5	Meget våd gødning, uformet og flydende
Gødning vurderet efter rektalundersøgelse	Ja/Nej
Melena	Sort kornet afføring, der indikerer mavesår; Ja/Nej*
Mælkekirtler	
Normal mælkespændt kirtel	Ingen betændelse i kirtlen men fasthed på grund af mælkespænding; Ja/Nej
Nedsat mælkeproduktion	Kirtelvævet er slapt og vurderes at være helt eller delvis uproduktivt; Ja/Nej
Varm kirtel	Forøget hudtemperatur i kirtlen sammenlignet med huden på maven; Ja/Nej
Rød kirtel	Huden på en på kirtlen er rød; Ja/Nej
Ødem	Huden føles dejagtig, og der er et dejagtigt ødem; Ja/Nej
Hård kirtel	Forøget hårdhed på grund af inflammation; Ja/Nej
Ikke-funktionel kirtel	Kirtlen har et kronisk, ophelet lesion; Ja/Nej

Normal kapillærfyldningstid på kirtel nr. 4	Normal kapillær genopfyldning forekommer, når huden 3 cm over <i>Papilla mammae</i> genvinder normal pink farve inden for fire sekunder efter tryk med en finger; Ja/Nej
Bevægeapparatet	
1	Soen rejser sig let uden tegn på smerte. Alle fire ben understøtter kroppen
2	Søen rejser sig let, når hun fodres, men tager konstant små urolige trin [†]
3	Soen bruger kun et ben lidt for at understøtte kropsvægten [*]
4	Soen bruger ikke et ben til at understøtte kropsvægten [*]
5	Soen nægter at rejse sig på grund af smerter i benet/benene [†]
Reproduktionssystemet	
Flåd	Flåd ses; Ja/Nej
Slimprop	Observation af en gelatinøse "prop", der normalt forsejler livmoders åbning og frigøres, når livmoderhalsen blødgøres; Ja/Nej
Hvidt flåd	Normalt flåd relateret til den tidlige før-fødsels periode; Ja/Nej [†]
Gult flåd	Purulent flåd; Ja/Nej [†]
Rødt flåd	Purulent flåd med friskt blod; Yes/No [†]
Brunligt flåd	Purulent flåd med mørkebrunt blod; Ja/Nej [†]
Vulvasår	Et traume med ikke-helede sår i dermis eller cutis; Ja/Nej
Sår ²	Et eller flere ikke-helede sår i dermis eller cutis på kroppen; Ja/Nej [†]
Abscesser ²	En eller flere abscesser på kroppen; Ja/Nej [†]
Rektal prolaps	Ja/Nej
Vaginal prolaps	Ja/Nej

¹KRUUSE DIGI-TEMP Digital Termometer, Jørgen Kruuse A/S, Langeskov, Denmark. Temperatur måleinterval 32-42 °C. Nøjagtighed på +/- 0,1 °C.

²Disse parametre blev kun undersøgt på dag 1

³Feces-score blev vurderet i henhold til Oliviero et al., 2009 (lettere simplificeret)

[†]Kliniske fund med nul observationer

^{*}Kliniske fund med meget få observationer (≤ 5)

Stjerner indikerer signifikante forskelle mellem PDS+ og PDS-søer: **** P <0,0001, *** P <0,001, ** P <0,01, * P <0,05

Vejning af kuld

Alle kuld blev standardiseret til 15 pattegrise inden for 24 timer e.f., og derefter var det ikke tilladt at fjerne grise fra kuldene. Kuldene blev vejet umiddelbart efter standardisering, og når søerne udgik af undersøgelsen. Vægten af alle døde grise blev inkluderet i den samlede kuldvægt.

Prøveudtagning og laboratorieanalyser

Spyt

Der blev opsamlet spyt på bomuldstamponer fra søer, der alle havde fastet natten over. Prøverne blev anvendt til analyser for CgA og kortisol.

Fastende blodglukose

Søernes ører blev lokalbedøvet med lidokainspray, så det var muligt at opsamle blod fra ørevenen efter et prik i huden. Glukosekoncentrationen i blodet blev aflæst direkte ved hjælp af Accu-Chek Aviva systemet (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland).

Derefter fik søerne lov til at æde. Efter hver håndtering fik de små stykker sukker som belønning, hvilket virkede beroligende.

Blodprøver

Der blev udtaget blodprøver fra

- 1) halsvenen til bestemmelse af antal WBC, Ht, Hb, Fe, ALB, TP, IL-1, IL-6, TNF-a, SAA, Hp, CRP, C-peptid, prolaktin, 8-epi-PGF2 α
- 2) yvervenen til påvisning af LPS (efter grund rengøring og desinfektion af huden) (Figur 1)



Figur 1. Blodprøveudtagning fra yvervenen hos søer

Mælk

To mælkeprøver (A og B) blev udtaget fra hver so to gange. Den første malkning blev foretaget ved faring, hvis kolostrum kunne malkes uden brug af oxytocin. Et lignende sæt mælkeprøver (A og B) blev også indsamlet, når søerne undgik af studiet. Ved sidste malkning var det tilladt at anvende oxytocin for at fremkalde mælkenedlægning.

Mælkeprøve A blev anvendt til en bakteriologisk undersøgelse. Inden malkning blev kirtlerne "formalket" to til tre gange for at fjerne potentielt forurenede mælk fra pattekanalen og desinficeret med 5 % chlorhexidin gluconat.

Mælkeprøve B blev opsamlet uden forudgående rengøring. Denne prøve blev analyseret for NAGase, LDH, β -glu og UA.

Præcise detaljer omkring opsamlingsprocedure, opbevaring, håndtering og de anvendte essays findes i links til originalartiklerne nederst i dokumentet.

Resultater og diskussion

Forekomsten af PDS blandt de 109 oprindeligt inkluderede søer var 34,9 %, og diagnosen blev i gennemsnittet foretaget 18,6 timer, efter den første gris blev født. Det gennemsnitlige antal levendefødte og dødfødte grise var henholdsvis 16,9 og 0,18 for PDS+ søer og 17,3 og 0,32 for PDS-søer.

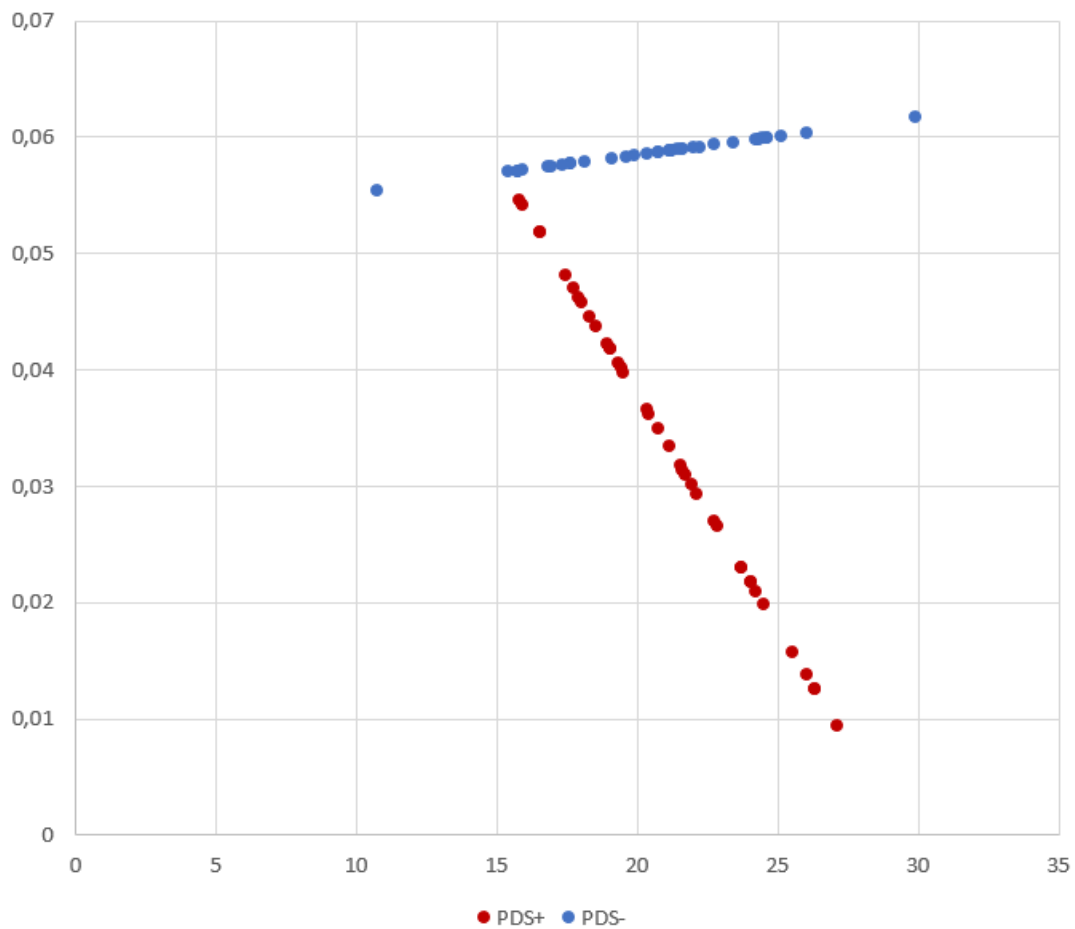
Den høje forekomst på 34,9% PDS+ søer indikerer, at en generel høj besætningssundhed og SPF-status ikke beskyttede søerne mod at udvikle PDS i den pågældende besætning. Fremtidige studier bør undersøge, om lignende resultater kan genfindes i tilsvarende besætninger med høj produktivitet og sundhed.

Pattegrisetilvækst

Pattegrisetilvæksten var lavere hos kuld fra PDS+ søer, men tilvæksten hos disse kuld var også afhængig af vægten ved første vejning. Det betød, at de tunge kuld voksede mindre end de lette kuld ($P < 0,01$). Derimod havde den gennemsnitlige kuldvægt ved første vejning ingen indflydelse på tilvæksten i kuld fra PDS- søer (Figur 2).

Kuld fra PDS+ søer voksede således mindre. At vægttabet var mere udtalt i tunge kuld, afspejler sandsynligvis, hvad der er typisk for PDS, nemlig at mælkeproduktionen ikke er totalt ophørt, men kun reduceret. Og da de tunge kuld må formodes at have behov for mest mælk, tyder noget på, at de ikke udnytter deres fulde vækstpotentiale.

Tilvækst pr kuld
(Kg/time)



Kuldvægt ved første vejning (Kg)

Figur 2. Middeltilvækst (kg/time) i 38 kuld hos PDS+ søer og 38 kuld hos PDS- søer. Hos kuld fra PDS+ søer afhang tilvæksten af kuldens vægt (kg) ved første vejning, så kuld med højeste vægt voksede mindst. Dette var ikke tilfældet i kuld hos PDS- søer ($P < 0,01$)

Hormonelle, metaboliske og inflammatoriske forskelle mellem PDS+ og PDS- søer

Hormoner og metabolitter

Når PDS+ og PDS- søer blev sammenlignet, var der forskelle i koncentrationer for: serum og spyt kortisol, CgA, fastende blodglukose, C-peptid og 8-epi-PGF2a (Tabel 2; P-værdier er angivet i tabellen).

Det mest slående var, at der fandtes en signifikant højere CgA-koncentration i PDS+ søer i hele studieperioden sammenlignet med PDS- søer (Figur 3). Fra 0 til 36 timer e.f. blev der observeret en signifikant højere serumkortisolkoncentration i PDS+ søer sammenlignet med PDS- søer. Derudover var spyt kortisol og 8-epi-PGF2a højere for PDS+ søer end for PDS- søer fra -12 timer til 0 timer f.f. I PDS+ søer var faste blodglukose lavere fra 24 til 36 timer e.f., og C-peptid var lavere fra 12 til 24 timer e.f. sammenlignet med PDS- søer. Der blev ikke vist nogen forskelle i grupperne for prolaktin (Tabel 2).

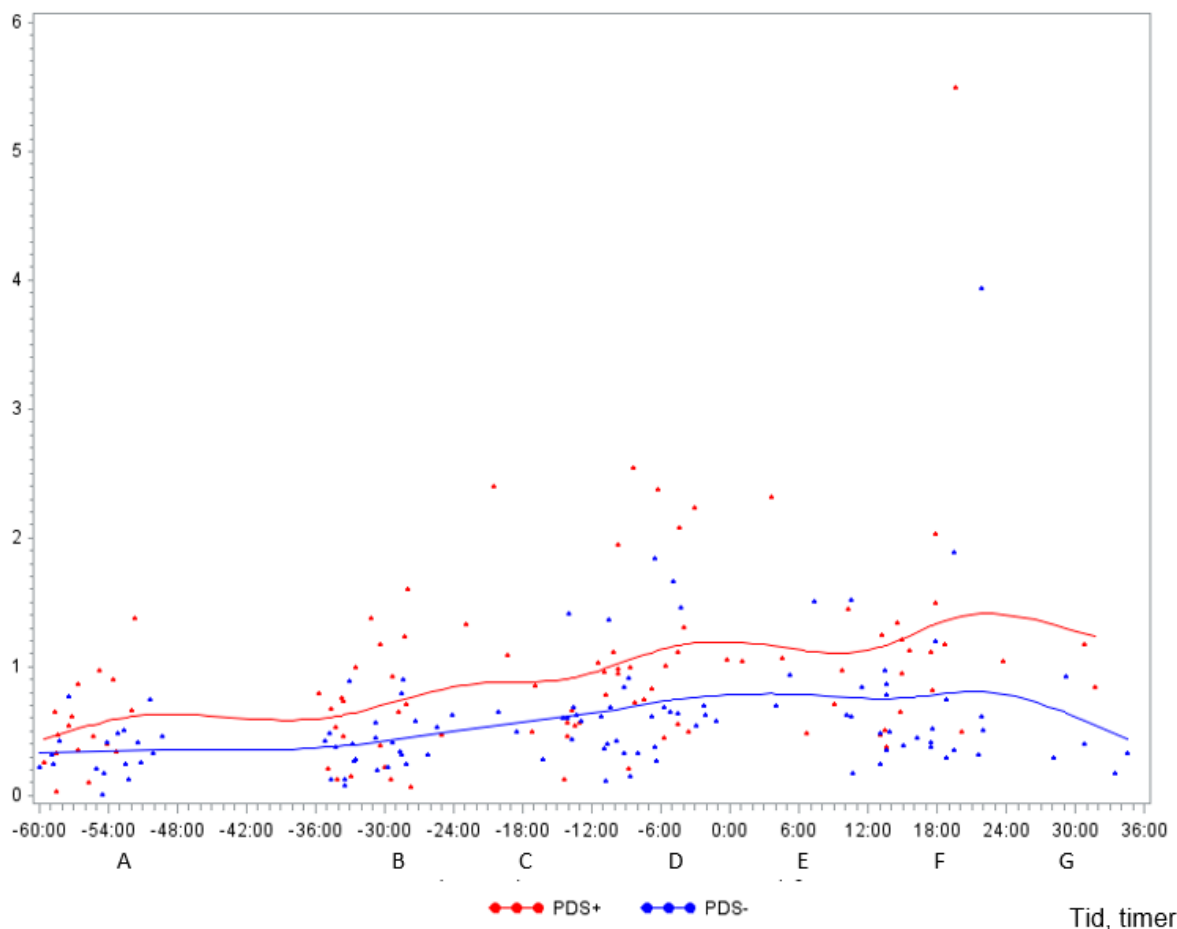
Table 2. Least-squares means (LSMEANS) og standardafvigelse (SD) for serum og spyt kortisol, Chromagranin A (CgA), fastende blodglukose, C-peptid, prolaktin og 8-epi-prostaglandin F2 α (8-epi-PGF2 α) hos 38 søer med postpartum dysgalactia syndrom (PDS+) og 38 raske søer (PDS-).

Parameter	Gruppe	n	A. (-60 til -36 timer)		B. (-36 til -24 timer)		C. (-24 til -12 timer)		D. (-12 til 0 timer)		E. (0 til 12 timer)		F. (12 til 24 timer)		G. (24 til 36 timer)	
			LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD
Serum kortisol, 10 ⁻⁵ g/L	PDS+	38	3,14	1,10	3,07 *	1,08	3,34	1,15	4,84	1,08	6,36 ***	1,15	5,55 ****	1,09	5,43 ***	1,19
	PDS-	38	3,18	1,10	3,89 *	1,09	3,63	1,15	4,58	1,08	2,79 ***	1,17	3,14 ****	1,09	2,12 ***	1,19
Spyt kortisol, 10 ⁻⁵ g/L	PDS+	38	0,35	1,12	0,37	1,10	0,50	1,16	0,61 *	1,10	0,71	1,21	1,09	1,13	0,82	1,39
	PDS-	38	0,28	1,11	0,32	1,10	0,44	1,16	0,44 *	1,10	0,84	1,19	0,95	1,11	0,66	1,23
† CgA, 10 ⁻⁵ g/L***	PDS+	38	0,39	1,19	0,46	1,16	0,68	1,25	0,98	1,16	0,97	1,31	1,07	1,19	1,18	1,62
	PDS-	38	0,26	1,18	0,35	1,16	0,58	1,25	0,56	1,15	0,70	1,28	0,61	1,17	0,34	1,37
Fastende blod glukose 10 ⁻³ mol/L	PDS+	38	3,76	0,37	3,91	0,36	4,07	0,50	4,10	0,36	4,53	0,49	4,89	0,40	4,64 ****	0,69
	PDS-	38	3,85	0,37	3,74	0,35	4,76	0,60	4,09	0,35	5,35	0,57	4,98	0,36	9,55 ****	0,63
C-peptid 10 ⁻¹² mol/L	PDS+	38	301,9	1,21	326,42	1,17	222,29	1,33	240,95	1,18	109,22	1,35	161,14 **	1,20	220,37	1,42
	PDS-	38	267,25	1,20	285,60	1,18	303,87	1,33	182,97	1,18	238,13	1,35	349,32 **	1,18	412,03	1,41
Prolaktin, 10 ⁻⁹ g/L	PDS+	38	11553,00	1,13	12358,51	1,11	12891,20	1,18	12356,04	1,11	9075,19	1,18	11896,50	1,12	7873,04	1,22
	PDS-	38	12610,69	1,12	13355,72	1,11	12187,91	1,18	12410,52	1,11	11292,57	1,18	11443,76	1,12	8304,06	1,21
8-epi-PGF2 α , 10 ⁻⁹ g/L	PDS+	38	41,71	4,91	40,78	4,08	44,02	7,18	42,60 *	4,19	31,87	7,15	38,41	4,62	25,37	8,75
	PDS-	38	44,39	4,70	38,10	4,12	44,07	7,06	30,07 *	4,09	34,39	7,42	30,23	4,28	29,36	8,53

Stjerner indikerer signifikante forskelle mellem PDS+ og PDS-søer: **** P <0,0001, *** P <0,001, ** P <0,01, * P <0,05

† Der blev ikke fundet nogen signifikant interaktion mellem tid og case-kontrol for CgA. Derfor er der signifikant forskel for CgA mellem PDS+ og PDS- søer i hele perioden (P <0,001)

CgA 10^{-5} g/L



Figur 3. Chromogranin A (CgA) koncentration (10^{-5} g/L) i serum fra 38 søer med postpartum dysgalakti (PDS+, rød) og 38 raske søer (PDS-, blå) fra før fødslen (-36 timer) indtil ca. 36 timer efter faring ($P < 0.001$).

Forskning i CgA hos grise har været meget begrænset, men da CgA var forhøjet hos PDS+ søer i hele undersøgelsesperioden, kan det tænkes, at mekanismen bag frigivelse af CgA er en prædisponerende faktor for udviklingen af PDS.

Den forhøjede koncentration af kortisol (der repræsenterer glukokortikoider) og CgA (der repræsenterer katekolaminer) i PDS+ søer kan betyde, at søerne havde et højere stressniveau end PDS- søer. Det har tidligere vist sig, at stress forårsaget af pludselige miljøskift tæt på faringen kan øge risikoen for PDS [50] og MMA [7].

Inflammation

For udvalgte tidsintervaller blev der fundet signifikante forskelle mellem PDS+ og PDS- søer for: WBC, neutrofile granulocytter, lymfocytter, TNF- α , IL-6, Hp og Fe (Tabel 3; P-værdier er angivet i tabellen). Det var kun antallet af lymfocytter, der varierede mellem grupperne før faringen (-12 til 0 timer). Her var der lavere koncentrationer for PDS+ søer sammenlignet med PDS- søer. Efter faring var antallet af WBC, lymfocytter og neutrofile granulocytter lavere i PDS+ søer fra 12 til 24 timer sammenlignet med PDS- søer. IL-6 koncentrationer var signifikant højere i PDS+ søer fra 12 til 24 timer e.f. TNF- α og Hp var signifikant højere fra 12 til 36 timer f.f. Desuden blev der fundet lavere koncentrationer af Fe hos PDS+ søer end for PDS- søer fra 24 til 36 timer e.f. Der blev ikke demonstreret nogen forskelle mellem PDS+ og PDS- søer for SAA, CRP, ALB, TP, Hb og Ht (Tabel 3). Der var næsten ingen høje værdier af IL-1 i nogen af grupperne af søer, så denne markør blev ikke beregnet statistisk.

Table 3. Least-squares means (LSMEANS) og standardafvigelse (SD) for hvide blodlegemer (WBC), neutrofiler, lymfocytter, tumor nekrose faktor alfa (TNF- α), interleukin 6 (IL-6), serum amyloid A (SAA), C-reaktivt protein (CRP), haptoglobin (Hp), jern (Fe), albumin (ALB), hæmatokrit (Ht), hæmoglobin (Hb) og totalprotein (TP) hos 38 søer med postpartum dysgalactia syndrom (PDS+) og 38 raske søer (PDS-).

Parameter	Gruppe	n	A. (-60 til -36 timer)		B. (-36 til -24 timer)		C. (-24 til -12 timer)		D. (-12 til 0 timer)		E. (0 til 12 timer)		F. (12 til 24 timer)		G. (24 til 36 timer)	
			LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD
WBC, 10 ⁹ celler/L	PDS+	38	11,46	0,69	11,29	0,58	12,62	1,04	12,14	0,58	15,45	1,04	8,74****	0,66	6,15	1,45
	PDS-	38	10,77	0,58	11,22	0,57	11,68	0,97	11,09	0,55	13,94	1,16	12,20****	0,60	9,24	1,18
Neutrofiler, 10 ⁹ celler/L	PDS+	38	6,5	0,59	6,36	0,49	7,93	0,90	8,34	0,49	11,53	0,89	5,22**	0,56	3,35	1,25
	PDS-	38	5,57	0,49	6,39	0,49	6,43	0,83	7,09	0,48	8,9	1,00	7,46**	0,51	4,35	1,01
Lymfocytter, 10 ⁹ celler/L	PDS+	38	3,96	1,07	3,81	1,05	3,69	1,10	2,74*	1,05	2,43	1,10	2,22****	1,06	1,90*	1,14
	PDS-	38	3,95	1,05	3,75	1,05	3,83	1,01	3,20*	1,05	3,23	1,12	3,30****	1,06	2,69*	1,12
TNF- α , 10 ⁻⁹ g/L	PDS+	38	30,04	1,15	31,81	1,13	3,27	1,21	31,02	1,13	34,35	1,21	130,43****	1,14	130,36*	1,26
	PDS-	38	31,53	1,15	32,80	1,13	29,87	1,20	31,71	1,13	34,23	1,22	55,21****	1,14	58,99*	1,25
IL-6, 10 ⁻⁹ g/L	PDS+	38	19,10	1,13	22,28	1,11	19,94	1,20	24,61	3,03	24,76	1,20	39,20***	1,13	39,54	1,25
	PDS-	38	20,50	1,13	22,23	1,12	21,15	1,20	22,81	1,11	20,70	1,22	22,06***	1,12	21,47	1,24
SAA, 10 ⁻³ g/L	PDS+	38	15,01	1,27	12,81	1,22	13,33	1,42	14,84	1,23	54,20	1,42	187,41	1,26	234,58	1,53
	PDS-	38	18,45	1,26	20,63	1,24	19,81	1,41	21,36	1,23	69,06	1,46	145,13	1,24	292,72	1,52
CRP, 10 ⁻² g/L	PDS+	38	10,03	1,18	8,71	1,13	13,72	1,26	14,86	1,16	24,60	1,26	56,30	1,17	71,52	1,32
	PDS-	38	9,23	1,18	11,80	1,16	11,05	1,25	14,65	1,16	29,14	1,27	48,52	1,17	53,02	1,31
Hp, g/L	PDS+	38	2,24	0,08	2,26	0,08	2,35	0,10	2,30	0,08	2,31	0,10	2,73*	0,08	2,92*	0,12
	PDS-	38	2,11	0,08	2,15	0,08	2,16	0,10	2,15	0,08	2,23	0,10	2,46*	0,08	2,56*	0,11
Fe, 10 ⁻⁶ mol/L	PDS+	38	24,36	1,51	23,40	1,23	22,16	2,23	18,30	1,27	16,75	2,22	20,86	1,38	17,97*	2,73
	PDS-	38	23,30	1,44	21,22	1,30	23,42	2,20	21,12	1,25	21,28	2,32	24,08	1,30	26,40*	2,68
ALB, g/L	PDS+	38	37,31	1,09	37,38	0,90	37,82	1,60	37,74	0,93	38,38	1,59	41,99	1,00	40,15	1,95
	PDS-	38	36,67	1,04	38,52	0,94	37,17	1,57	39,73	0,91	37,79	1,66	39,88	0,95	42,83	1,91
TP, g/L	PDS+	38	72,29	1,03	71,20	1,02	72,76	1,04	70,74	1,02	70,73	1,04	76,14	1,03	76,50	1,05
	PDS-	38	69,30	1,03	72,54	1,02	68,87	1,04	73,29	1,02	68,92	1,04	72,93	1,02	77,71	1,05
Hb, 10 ⁻³ mol/L	PDS+	38	6,51	0,12	6,32	0,10	6,31	0,17	6,31	0,10	6,02	0,17	6,41	0,11	6,50	0,23
	PDS-	38	6,44	0,10	6,34	0,10	6,38	0,16	6,29	0,10	6,46	0,18	6,22	0,10	6,39	0,19
Ht, 10 ⁻³ mol/L	PDS+	38	0,35	0,01	0,34	0,01	0,34	0,01	0,34	0,01	0,32	0,01	0,34	0,01	0,34	0,01
	PDS-	38	0,34	0,01	0,34	0,01	0,35	0,01	0,33	0,01	0,35	0,01	0,33	0,01	0,34	0,01

Sjerner indikerer signifikante forskelle mellem PDS+ og PDS-søer: **** P <0,0001, *** P <0,001, ** P <0,01, * P <0,05.

Cytokiner

De betydelige ændringer i koncentrationerne af flere inflammatoriske markører e.f. fastslår, at PDS+ søer har et stærkt inflammatorisk respons svarende til det, der kan observeres efter forsøg med LPS- og *E. coli*-administration [16, 53, 57]. I lighed med studiets resultater er der tidligere fundet øget koncentrationer af TNF- α og IL-6 i søer, der blev eksponeret for LPS [57] og *E. coli* [53]. Desuden er det tidligere foreslået, at TNF- α og IL-6 kunne være lovende markører af coliform mastitis [53] og MMA [73] hos søer.

Akutfaseproteiner

Hp var det eneste akutfaseprotein, der var signifikant højere i PDS+ søer sammenlignet med PDS- søer. Forhøjede niveauer af Hp er tidligere fundet syv dage e.f. i søer med PDS [74]. Desuden viste en nylig undersøgelse, at SAA var forhøjet før faringen i søer, der senere udviklede PDS [74]. Forfatterne til sidstnævnte undersøgelse foreslog derfor, at SAA kunne være en nyttig markør til tidlig påvisning af PDS.

Jern

Fe er kun blevet undersøgt i begrænset omfang hos svin. De foreliggende resultater, der viste nedsatte Fe koncentrationer 24 til 36 timer e.f., antyder, at Fe kunne tjene som en potentiel markør for PDS og bør derfor undersøges nærmere.

Markører for oxidativ stress

Høje 8-epi-PGF 2α koncentrationer har tidligere afspejlet oxidativ skade på endotelcellerne hos kvinder med præ-eklampsi (svangerskabsforgiftning) [75]. Desuden har oxidativ stress været forbundet med mikroinflammation og risiko for kredsløbsforstyrrelser hos mennesker [76]. Oxidativ stress er ikke tidligere undersøgt hos færende søer, men det er muligt, at årsagen til den forhøjede PGF-koncentration hos PDS+ søerne er analog til den i mennesker. De forhøjede CgA koncentrationer, der blev fundet i PDS+ søer, kunne også fortolkes som et resultat af oxidativ stress. CgA har nemlig også været forbundet med oxidativ stress hos mennesker [77] og kan udløse en produktion af fri radikaler hos rotter [78]. Undersøgelsens resultater skal dog fortolkes med stor forsigtighed, da koncentrationerne svingede signifikant over tid i både PDS+ og PDS- søer.

Glukose og C-peptid

De lave C-peptid koncentrationer i PDS+ søer 12 til 24 timer e.f. afspejler sandsynligvis, at søerne var dårligere til at mobilisere energi sammenlignet med PDS- søer. Den lave energimobilisering i PDS+ søer kunne skyldes nedsat appetit, som igen kunne være forårsaget af den generelle inflammation, der også blev observeret. Dette er tidligere påvist hos søer [16, 53]. Den lave energimobilisering formodes således at kunne påvirke pattegrisetilvæksten og forklare den lavere kuldvækst hos PDS+ søer.

Hos mennesker og andre dyrearter er det tidligere vist, at både glukokortikoider og katekolaminer kan udløse dannelsen af cytokiner og dermed aktivere det inflammatoriske respons i kroppen [40, 41] (Sternberg, 2006). Derfor er det muligt, at den højere CgA-koncentration, og senere forhøjede kortisolkoncentrationer, ligger til grund for den kraftigere aktivering af det inflammatoriske respons hos PDS+ søerne. Dette kan virke kontroversielt, da alle søer i undersøgelsen kom fra den samme besætning og blev udsat for de samme management- og miljøfaktorer. Derfor skal forskellene måske findes i forskelle mellem individer. Individuelle forskelle i robusthed og immunologiske forandringer er tidligere fundet hos svin [52].

Kliniske observationer

Hjertekredsløbet

I hele undersøgelsesperioden blev der observeret en signifikant højere hjertefrekvensen ($P < 0,01$) (Tabel 4) og forlænget kapillærer genopfyldningstid i hudens slimhinden (kønslæberne) ($P = 0,0067$) hos PDS+ søer sammenlignet med PDS- søer.

Tabel 4. Least-squares means (LSMEANS) og standardafvigelse (SD) for hjertefrekvensen (slag/min) hos 38 søer med postpartum dysgalactia syndrom (PDS+) og 38 raske søer (PDS-).

Parameter	Gruppe	n	A. (-60 til -36 timer)		B. (-36 til -24 timer)		C. (-24 til -12 timer)		D. (-12 til 0 timer)		E. (0 til 12 timer)		F. (12 til 24 timer)		G. (24 til 36 timer)	
			LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD
Hjertefrekvens, slag pr. min. **	PDS+	38	119,8	3,8	111,8	3,2	109,9	4,8	116,9	3,4	115,5	4,2	114,7	3,4	110,2	5,6
	PDS-	38	111,4	3,5	108,1	3,1	108,0	4,6	110,7	3,1	117,6	4,9	102,4	3,3	97,1	4,3

En samlet forskel mellem PDS+ og PDS- søer i hele perioden er angivet med to stjerner: ** $P < 0,01$.

Det kan tænkes, at disse kredsløbsforstyrrelser i PDS+ søer kunne være forbundet med den forhøjede CgA-koncentration, der forekom i samme tidsinterval. Tidligere undersøgelser hos mennesker viser nemlig, at CgA regulerer hjertet og kroppens vaskulære balance (homeostase) [79].

Yveret

Yverødem forekom i højere grad hos PDS+ søer i alle tidsperioder sammenlignet med PDS- søer ($P < 0,05$).

Ødem kan opstå ved lokal inflammation på grund af permeabilitetsændringer i kapillærvæggen [80], men der var ingen tegn på inflammation af yveret hos PDS+ søer før faring. Derfor kan det tænkes, at yverødemet var associeret med de højere CgA-koncentrationer i PDS+ søer. Det har nemlig tidligere vist sig, at CgA interagerer med endotelceller og er forbundet med vaskulær lækage hos mus [81]. Betydningen af disse resultater er uklare, men det kan tænkes, at dysfunktionelle endothelceller indgår i PDS' sygdomsmekanismen. Disse resultater bør derfor undersøges nærmere.

Gødning

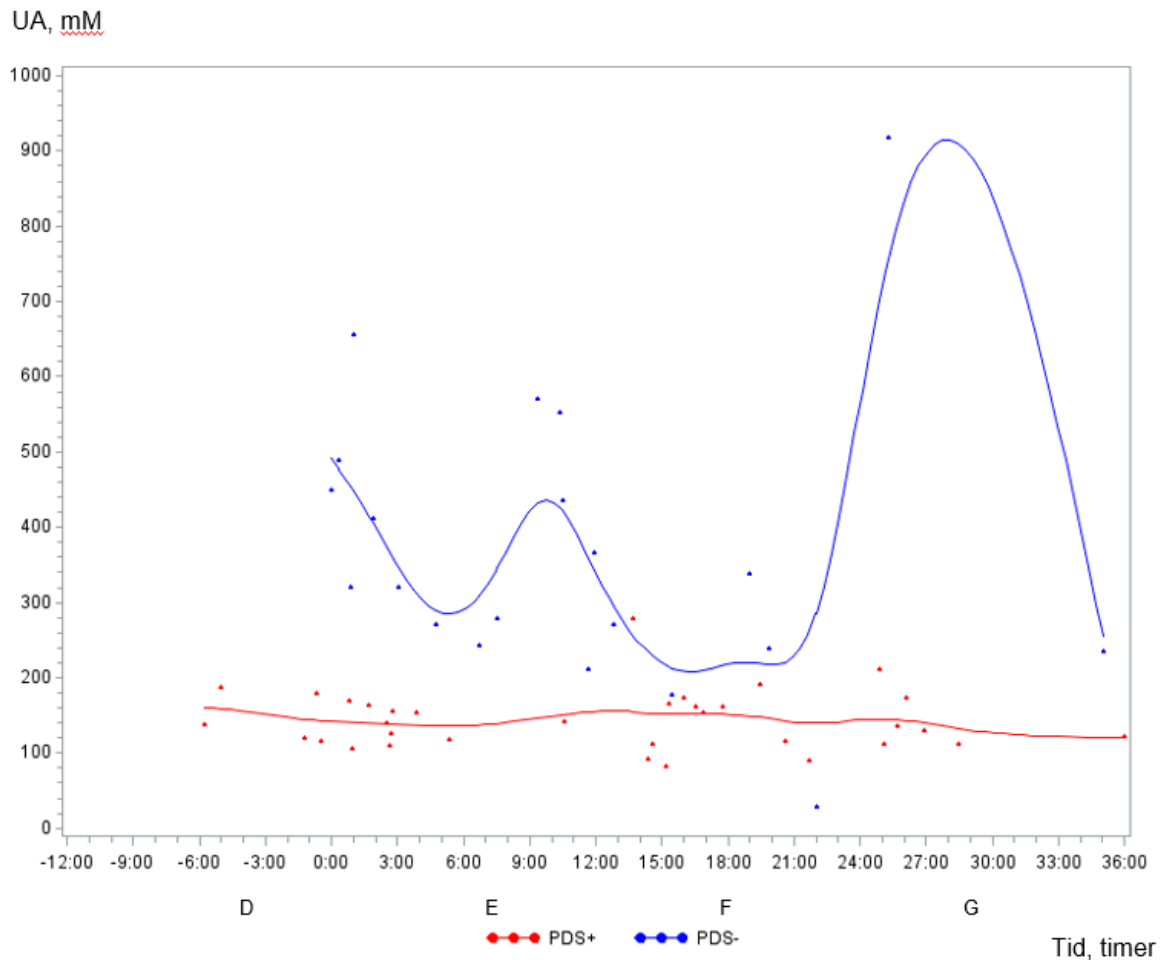
Der var en klar ændring i gødningskonsistensen fra 0 til 12 timer ($P < 0,0001$), 12 til 24 timer ($P < 0,0001$) og 24 til 36 timer ($P < 0,0001$) sammenlignet med baseline (-60 til -36 timer f.f.). Gødningscoren ændredes primært fra normal gødning (score 2 eller 3) til hård gødning (score 0 eller 1). Dette gjaldt både PDS+ og PDS- søer, og der var således ikke forskel mellem grupperne ($P = 0,4739$).

Forstoppelse anses ofte for at være en unormal og sygelig tilstand. Den manglende sammenhæng mellem PDS og forstoppelse svarer til resultaterne i et tidligere studie [30]. Nedsat foderindtag er naturligt i faringsperioden [82], hvilket sker samtidig med en øget vandabsorption i tarmen, der skal anvendes til mælkeproduktion [83]. Derfor kan det tænkes, at begge faktorer kan sænke gødningens passagetiden i tarmen, udtørring af fæces og således forekomst forstoppelse hos alle søer. Andre undersøgelser peger imidlertid på, at der netop er en sammenhæng mellem forstoppelse og nedsat

mælkeproduktion [23, 84]. En længere observationsperiode kunne måske påvise en senere forskel mellem PDS+ og PDS- søer.

UA i mælk

Undersøgelsen fandt signifikant højere koncentrationer af UA i mælk fra raske PDS- søer sammenlignet med PDS+ søer ($P < 0,0001$) (Fig. 4).



Figur 4. Urinsyre (UA) koncentration (mM) i mælk fra 38 søer med postpartum dysgalakti (PDS+, rød) og 38 raske søer (PDS-, blå) fra før fødslen (-6 timer) indtil ca. 36 timer efter faring ($P < 0,0001$).

Forskellen mellem PDS+ og PDS- søer for UA og CgA kunne indikere, at tarmsundheden hos PDS+ søer er kompromitteret. Formodningen skyldes, at CgA findes i og udskilles fra tarmenes enterokromaffine celler (peptidhormonproducerende celler, der findes spredt i epitelet i hele mave-tarm-kanalen) [85, 86] og fungerer som markører for mavetarmlidelser hos mennesker [87]. Desuden afspejler høje UA-koncentrationer i mælk fra køer et stort flow af nitrogen fra vommen til tolvfingertarmen (duodenum) og således en betydelig produktion af mikrobielt protein i vommen [26]. UA er ikke tidligere undersøgt hos søer, men de højere koncentrationer af UA i mælk hos PDS- søer kunne muligvis skyldes en højere mikrobiel aktivitet af nyttige bakterier i tarmen hos raske PDS- søer sammenlignet med PDS+ søer. Den lavere UA-koncentration i PDS+ søer kunne derfor være et resultat af reduceret energi og mikrobiel turnover. Før man kan konkludere, om der er en sammenhæng mellem UA, CgA og tarmsundheden hos søer, kræves dog mere forskning.

Mastitis

Bakteriologiske fund

Der blev kun observeret alvorlige bakterielle infektioner (over 10 cfu pr. 10 µL) forårsaget af coliforms, *staphylococcus aureus* eller *stafylococcus hyicus* i seks PDS+ søer og tre PDS- søer. Således ikke nok til at foretage konklusioner på den baggrund.

LPS

Der blev ikke påvist nogen forskel mellem PDS+ og PDS- søer for LPS udtaget fra yvervenen (Tabel 5). Desuden var der ingen sammenhæng mellem LPS i yvervenen og rødme ($P = 0,2403$), varme ($P = 0,0714$), hårdhed ($P = 0,661$) eller ødem ($P = 0,5451$) i de seks forreste patteskirtler. De seks forreste kirtler blev imidlertid signifikant mere røde ($P < 0,0001$), varme ($P < 0,0001$) og hårde ($P < 0,05$) over tid sammenlignet med baseline (de observationer, der blev foretaget fra -60 til -36 timer før faringen af første gris).

Den stigning, der blev fundet i antallet af røde og varme kirtler over tid hos begge grupper af søer, formodes at skyldes mælkespænding og grisenes aktivitet ved yveret i forbindelse med diegivning.

Tabel 5. Least-squares means (LSMEANS) og standardafvigelse (SD) for Lipopolysaccharid (LPS) hos 38 søer med postpartum dysgalactia syndrom (PDS+) og 38 raske søer (PDS-). Der var ingen forskel mellem grupperne.

Parameter	Gruppe	n	A. (-60 til -36 timer)		B. (-36 til -24 timer)		C. (-24 til -12 timer)		D. (-12 til 0 timer)		E. (0 til 12 timer)		F. (12 til 24 timer)		G. (24 til 36 timer)	
			LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD	LSME-ANS	±SD
LPS, U/mL	PDS+	38	10,31	1,62	17,03	1,43	7,34	1,63	16,72	1,43	9,55	1,67	19,00	1,52	11,56	1,68
	PDS-	38	7,78	1,62	13,46	1,49	7,48	2,06	9,85	1,42	4,57	2,74	22,77	1,41	27,03	2,76

NAGase, LDH og β-glu

Der var ikke forskelle i mælks koncentration af LDH- og NAGase mellem PDS+ og PDS- søer ($P = 0,8532$; $P = 0,2182$). Mærkværdigvis havde PDS- søer signifikant højere koncentrationer af β-glu sammenlignet med PDS+ søer ($P < 0,05$), men dog uden at der blev påvist ændringer over tid ($P = 0,7934$) i nogen af grupperne.

De højere β-glu koncentrationer i raske PDS- søer var dog langt under det patologiske niveau (15 U/ml) for mastitis hos geder [88]. Derfor anses dette resultat for mærkeligt og kan ikke umiddelbart forklares. Ud fra de samlede resultater til vurdering af mastitis (bakteriologiske fund, LPS-koncentration i yvervenen, NAGase, LDH og β-glu) var der således ingen tegn på, at PDS+ søer havde generelle problemer med mastitis.

Konklusion

Undersøgelsen fandt signifikante forskelle mellem PDS+ og PDS- søer for

- to stressmarkører (CgA og kortisol)
- en markør for oxidativ stress (8-epi-PGF2α)
- syv inflammationsmarkører (total antal WBC, neutrofile granulocytter, lymfocytter, TNF-α, IL-6, Hp, Fe)
- to markører for energiomsætningen (C-peptid og UA)

CgA var højere hos PDS+ søer end PDS- søer i hele studieperioden. Biomarkøren kan muligvis tjene som fremtidige markører for PDS.

Nogle kliniske markører kan potentielt også anvendes til diagnostisk påvisning af PDS, da PDS+ søer havde højere hjertefrekvens, mere yverødem og forlænget kapillærfyldningstid i slimhinden på kønslæberne i hele perioden.

Resultaterne bidrager med ny viden til forståelsen af PDS. Søer, der lider af PDS, har et kraftigere inflammationsrespons end raske søer, og mastitis synes at spille en mindre eller sekundær rolle i PDS-komplekset.

Opmærksomheden bør rettes mod årsagen til de højere CgA-koncentrationer i PDS+ søer. CgA er muligvis forbundet med den højere hjertefrekvens og større forekomst af yverødem – eventuelt på grund af endotelskader.

CgA har dog mange funktioner. I tilfældet med PDS kan det tænkes, at resultaterne afspejler fysisk eller psykisk stress, der senere udløser et alvorligt inflammatorisk respons. Det er også tænkeligt, at dette respons kun er knyttet til bestemte individer. Det er også muligt, at de høje CgA-koncentrationer i PDS+ søer skyldes forstyrrelser i mavetarmsystemet.

Inflammation i kroppen giver nedsat appetit og sænker foderoptagelse. Det kan forklare den nedsatte energiomsætning og lavere mælkeproduktion, der også kunne måles hos PDS+ søer.

Referencer

- [1] Martineau, G. P., C. Farmer, and O. Peltoniemi. 2012. Mammary System. In: J. J. Zimmerman, L. A. Karriker, A. Ramirez, K. J. Schwartz and G. W. Stevenson, editors, Diseases of Swine. John Wiley & Sons, Inc. p. 270 - 293
- [2] Martineau, G. P., Y. Le Treut, D. Guillou, and A. Waret-Szkuta. 2013. Postpartum dysgalactia syndrome: A simple change in homeorhesis? *J Swine Health Prod* 21(2):85–93
- [3] Engblom, L., N. Lundeheim, A.-M. Dalin, and K. Andersson. 2007. Sow removal in Swedish commercial herds. *Livestock Science* 106(1):76-86. doi: 10.1016/j.livsci.2006.07.002
- [4] Bertschinger, H. U., E. Burgi, V. Eng, and P. Wegmann. 1990. Lowering of the incidence of puerperal mastitis in the sow by protection of the mammae from contamination. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde* 132(10):557-566
- [5] van Gelder, K. N., and G. Bilkei. 2005. The course of acute-phase proteins and serum cortisol in mastitis metritis agalactia (MMA) of the sow and sow performance. *Tijdschr Diergeneeskd* 130(2):38-41
- [6] Jorsal, S. E. 1986. Epidemiology of the MMA-Syndrom. A Field Survey in Danish Sow Herds. In: The International Pig Veterinary Society Congress, Barcelona. p 93
- [7] Backstrom, L., A. C. Morkoc, J. Connor, R. Larson, and W. Price. 1984. Clinical study of mastitismetritis-agalactia in sows in Illinois. *J Am Vet Med Assoc* 185(1):70-73
- [8] Persson, A., A. E. Pedersen, L. Göransson, and W. Kuhl. 1989. A long term study of the health status and performance of sows on different feed allowances during late pregnancy. I. Clinical observations, with special reference to agalactia post partum. *Acta Vet Scand* 30(1):9-17
- [9] Moustsen, V. A., and J. H. Pedersen. 2012. Pattegrises fysiske karakteristika - betydning for overlevelse. *Videncenter for Svineproduktion Meddelelse* 923:1-18
- [10] Niemi, J. K., P. Bergman, S. Ovaska, M.-L. Sevón-Aimonen, and M. Heinonen. 2017. Modeling the Costs of Postpartum Dysgalactia Syndrome and Locomotory Disorders on

- Sow Productivity and Replacement. *Frontiers in Veterinary Science* 4(181)(Original Research) doi: 10.3389/fvets.2017.00181
- [11] Awad-Masalmeh, M., W. Baumgartner, A. Passering, R. Silber, and F. Hinterdorfer. 1990. Bakteriologische Untersuchung bei an puerperaler Mastitis (MMA-Syndrom) erkrankten Sauen verschiedener Tierbestände Österreichs. *Tierärztliche Umschau* 45:526-535
- [12] Persson, A., A. Pedersen Mörner, and W. Kuhl. 1996. A long-term study on the health status and performance of sows on different feed allowances during late pregnancy. III. *Escherichia coli* and other bacteria, total cell content, polymorphonuclear leucocytes and pH in colostrum and milk during the first 3 weeks of lactation. *Acta Vet Scand* 37(3):293-313
- [13] Gerjets, I., S. Kruse, J. Krieter, and N. Kemper. 2008. Diagnosis of MMA affected sows: Bacteriological differentiation, temperature measurement and water intake. In: *International Pig Veterinary Society, Durban, South Africa*. p OR.07.30
- [14] Kemper, N., I. Gerjets, and K. Reiners. 2010. The role of different bacteria in sows' milk in the pathogenesis of PDS (Postpartum Dysgalactia Syndrom): Minor or major factors? In: *ESPHM, Hannover, Germany*. p 117
- [15] Angjelovski, B., A. Cvetkovikj, S. Mrenoshki, M. Radeski, I. Cvetkovikj, M. Ratkova, and T. Dovenski. 2016. Bacteria associated with clinical postpartum dysgalactia syndrome in farmed sows in the Republic of Macedonia. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 40(6):776-781. doi: DOI10.3906/vet-1602-102
- [16] Nachreiner, R. F., and O. J. Ginther. 1974. Induction of agalactia by administration of endotoxin (*Escherichia coli*) in swine. *Am J Vet Res* 35(5):619-622
- [17] Elmore, R. G., C. E. Martin, and J. N. Berg. 1978. Absorption of *Escherichia coli* Endotoxin from the Mammary Glands and Uteri of Early Postpartum Sows and Gilts. *JAVMA* 10:439-445
- [18] Morkoc, A., L. Backstrom, L. Lund, and A. R. Smith. 1983. Bacterial endotoxin in blood of dysgalactic sows in relation to microbial status of uterus, milk, and intestine. *JAVMA* 183(7):786-789
- [19] Katholm, J., and P. H. Andersen. 1992. Acute coliform mastitis in dairy cows: endotoxin and biochemical changes in plasma and colony-forming units in milk. *Veterinary Record* 131(22):513-414
- [20] Larsen, T. 2005. Determination of lactate dehydrogenase (LDH) activity in milk by a fluorometric assay. *The Journal of Dairy Research* 72(2):209-216
- [21] Larsen, T., C. M. Rontved, K. L. Ingvarsen, L. Vels, and M. Bjerring. 2010. Enzyme activity and acute phase proteins in milk utilized as indicators of acute clinical *E. coli* LPS-induced mastitis. *Animal* 4(10):1672-1679. doi: 10.1017/s1751731110000947
- [22] Larsen, T., and K. Aulrich. 2012. Optimizing the fluorometric beta-glucuronidase assay in ruminant milk for a more precise determination of mastitis. *J Dairy Res* 79(1):7-15. doi: 10.1017/s0022029911000720
- [23] Hermansson, I., S. Einarsson, K. Larsson, and L. Backstrom. 1978. On the agalactia post partum in the sow. A clinical study. *Nordisk veterinærmedicin* 30(11):465-473
- [24] Cereza, J., V. Rosell, M. A. Nievas, and A. Concellón. 1986. MMA syndrome in sows. Hormonal levels and antibiotic therapy. In: *International Pig Veterinary Society, Barcelona, Spain*. p 17
- [25] González-Ronquillo, M., J. Balcells, A. Belenguer, C. Castrillo, and M. Mota. 2004. A Comparison of Purine Derivatives Excretion with Conventional Methods as Indices of Microbial Yield in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 87(7):2211-2221. doi: [https://doi.org/10.3168/jds.S00220302\(04\)70041-7](https://doi.org/10.3168/jds.S00220302(04)70041-7)
- [26] Tas, B. M., and A. Susenbeth. 2007. Urinary purine derivatives excretion as an indicator of in vivo microbial N flow in cattle: A review. *Livestock Science* 111(3):181-192. doi: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2007.05.010>

- [27] Petersen, H. H., J. P. Nielsen, and P. M. Heegaard. 2004. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet Res* 35(2):163-187. doi: 10.1051/vetres:2004002
- [28] Heegaard, P. M., A. Stockmarr, M. Pineiro, R. Carpintero, F. Lampreave, F. M. Campbell, P. D. Eckersall, M. J. Toussaint, E. Gruys, and N. S. Sorensen. 2011. Optimal combinations of acute phase proteins for detecting infectious disease in pigs. *Vet Res* 42:50. doi: 10.1186/1297-971642-50
- [29] Nachreiner, R. F., M. C. Garcia, and O. J. Ginther. 1972. Clinical, Hematologic, and Blood Chemical Changes in Swine Given Endotoxin (*Escherichia coli*) During the Immediate Postpartum Period. *Am J Vet Res* 33(12):2489-2499
- [30] Nachreiner, R. F., and O. J. Ginther. 1972a. Gestational and Periparturient Periods of Sows: Effects of Altered Environment, Withholding of Bran Feeding, and Induced Mastitis on Serum Chemical, Hematologic, and Clinical Variables. *Am J Vet Res* 33(11):2221-2231
- [31] Gabay, C., and I. Kushner. 1999. Mechanisms of Disease: Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. *The New England journal of medicine* 340:448-454
- [32] Braswell, C., and S. Mensack. 2013. Chapter 11 - Supportive Care of the Poisoned Patient. In: M. E. Peterson and P. A. Talcott, editors, *Small Animal Toxicology (Third Edition)*. W.B. Saunders, Saint Louis. p. 85-124
- [33] Feher, J. 2012. *Quantitative human physiology, an introduction*. Elsevier, Amsterdam
- [34] Fraser, D., and P. A. Phillips. 1989. Lethargy and low water intake by sows during early lactation: A cause of low piglet weight gains and survival? *Applied Animal Behaviour Science* 24(1):13-22. doi: 10.1016/0168-1591(89)90121-4
- [35] Costill, D. L., and B. Saltin. 1974. Changes in the ratio of venous to body hematocrit following dehydration. *Journal of applied physiology* 36(5):608. doi: 10.1152/jappl.1974.36.5.608
- [36] Dill, D. B., and D. L. Costill. 1974. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *Journal of applied physiology* 37(2):247. doi: 10.1152/jappl.1974.37.2.247
- [37] Maule, A. G., and S. P. VanderKooi. 1999. Stress-induced immune-endocrine interaction. In: P. H. M. Balm, editor, *Stress Physiology in Animals*. Sheffield biological sciences. Boca Raton : CRC Press, Sheffield, England. p. 205-245
- [38] Calcagni, E., and I. Elenkov. 2006. Stress System Activity, Innate and T Helper Cytokines, and Susceptibility to Immune-Related Diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1069(1):62-76. doi: 10.1196/annals.1351.006
- [39] Folkow, B. 2000. Perspectives on the integrative functions of the 'sympatho-adrenomedullary system'. *Autonomic Neuroscience* 83(3):101-115. doi: [https://doi.org/10.1016/S1566-0702\(00\)00171-5](https://doi.org/10.1016/S1566-0702(00)00171-5)
- [40] Snyers, L., L. De Wit, and J. Content. 1990. Glucocorticoid up-regulation of high-affinity interleukin 6 receptors on human epithelial cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 87(7):2838-2842
- [41] Sternberg, E. M. 2006. Neural regulation of innate immunity: a coordinated nonspecific host response to pathogens. *Nature Reviews Immunology* 6(4):318-328. (journal article) doi: 10.1038/nri1810
- [42] Mavroudis, P. D., S. A. Corbett, S. E. Calvano, and I. P. Androulakis. 2015. Circadian characteristics of permissive and suppressive effects of cortisol and their role in homeostasis and the acute inflammatory response. *Mathematical Biosciences* 260(Supplement C):54-64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2014.10.006>
- [43] Soler, L., A. Gutierrez, D. Escribano, M. Fuentes, and J. J. Ceron. 2013. Response of salivary haptoglobin and serum amyloid A to social isolation and short road transport stress in pigs. *Research in veterinary science* 95(1):298-302. doi: 10.1016/j.rvsc.2013.03.007

- [44] Kulok, M., K. Wojtas, M. Porowski, Z. Pejsak, and R. Kolacz. 2014. Effect of hypokinesia in sows during pregnancy period on cortisol and acute phase proteins level in the piglets in early postnatal period. In: 23rd IPVS Congress, Cancun, Mexico. p 472
- [45] Kanno, T., N. Asada, H. Yanase, T. Iwanaga, T. Ozaki, Y. Nishikawa, K. Iguchi, T. Mochizuki, M. Hoshino, and N. Yanaihara. 1999. Salivary Secretion of Highly Concentrated Chromogranin a in Response to Noradrenaline and Acetylcholine in Isolated and Perfused Rat Submandibular Glands. *Experimental Physiology* 84(6):1073-1083. doi: 10.1111/j.1469-445X.1999.01907.x
- [46] Escribano, D., L. Soler, A. M. Gutierrez, S. Martinez-Subiela, and J. J. Ceron. 2013. Measurement of chromogranin A in porcine saliva: validation of a time-resolved immunofluorometric assay and evaluation of its application as a marker of acute stress. *Animal* 7(4):640-647. doi: 10.1017/s175173111200200
- [47] Magnusson, U., and C. Fossum. 1990. Numerical Variations among Blood Mononuclear Cells during the Periparturition Period in the Gilt. *Journal of Veterinary Medicine, Series B* 37(1-10):459-467. doi: 10.1111/j.1439-0450.1990.tb01083.x
- [48] Osterlundh, I., H. Holst, and U. Magnusson. 1998. Hormonal and immunological changes in blood and mammary secretion in the sow at parturition. *Theriogenology* 50(3):465-477
- [49] Oliviero, C., M. Heinonen, A. Valros, O. Halli, and O. A. Peltoniemi. 2008. Effect of the environment on the physiology of the sow during late pregnancy, farrowing and early lactation. *Anim Reprod Sci* 105(3-4):365-377. doi: 10.1016/j.anireprosci.2007.03.015
- [50] Papadopoulos, G. A., C. Vanderhaeghe, G. P. J. Janssens, J. Dewulf, and D. G. D. Maes. 2010. Risk factors associated with postpartum dysgalactia syndrome in sows. *The Veterinary Journal* 184(2):167-171. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.01.010>
- [51] Wieggers, G. J., I. E. M. Stec, P. Sterzer, and J. M. H. M. Reul. 2005. Chapter 2.3 - Glucocorticoids and the immune response. In: T. Steckler, N. H. Kalin and J. M. H. M. Reul, editors, *Techniques in the Behavioral and Neural Sciences* No. 15. Elsevier. p. 175-191
- [52] Bacou, E., K. Haurogné, G. Mignot, M. Allard, L. De Beaurepaire, J. Marchand, E. Terenina, Y. Billon, J. Jacques, J.-M. Bach, P. Mormède, J. Hervé, and B. Lieubeau. 2017. Acute social stress-induced immunomodulation in pigs high and low responders to ACTH. *Physiology & Behavior* 169(Supplement C):1-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.11.012>
- [53] Zhu, Y., I. Osterlundh, F. Hultén, and U. Magnusson. 2004. Tumor necrosis factor- α , interleukin-6, serum amyloid A, haptoglobin, and cortisol concentrations in sows following intramammary inoculation of *Escherichia coli*. *Am J Vet Res* 65(10):1434-1439
- [54] Bauman, D. E. 2000. Regulation of Nutrient Partitioning During Lactation: Homeostasis and Homeorhesis Revisited. In: P. B. Cronjé, editor, *Ruminant Physiology. Digestion Metabolism; Growth and Reproduction*. Department of Animal and Wildlife Sciences University of Pretoria, Pretoria, South Africa. p. 311-328
- [55] Valros, A., M. Rundgren, M. Špinká, H. Saloniemi, L. Rydhmer, F. Hultén, K. Uvnäs-Moberg, M. Tománek, P. Krejčí, and B. Algers. 2003. Metabolic state of the sow, nursing behaviour and milk production. *Livestock Production Science* 79(2-3):155-167. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0301-6226\(02\)00154-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0301-6226(02)00154-9)
- [56] Mosnier, E., M. Etienne, P. Ramaekers, and M. C. Père. 2010. The metabolic status during the peri partum period affects the voluntary feed intake and the metabolism of the lactating multiparous sow. *Livestock Science* 127:127-136
- [57] Wang, J. F., M. Wang, J. L. Ma, L. G. Jiao, X. Y. Zhou, and J. E. Lindberg. 2006. The influence of intramammary lipopolysaccharide infusion on serum Ca, P, vitamin D, cytokines and cortisol concentrations in lactating sows. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 53(3):113-118. doi: 10.1111/j.1439-0442.2006.00804.x

- [58] Farmer, C., N. L. Trottier, and J. Y. Dourmad. 2008. Review: Current knowledge on mammary blood flow, mammary uptake of energetic precursors and their effects on sow milk yield. *Canadian Journal of Animal Science* 2:195-204
- [59] Chen, F., B. Chen, W. Guan, J. Chen, Y. Lv, H. Qiao, C. Wang, and Y. Zhang. 2017. Metabolic Transition of Milk Lactose Synthesis and Up-regulation by AKT1 in Sows from Late Pregnancy to Lactation. *Cell biochemistry and biophysics* 75(1):131-138. doi: 10.1007/s12013-016-0778-x
- [60] de Bragança, M. M., and A. Prunier. 1999. Effects of low feed intake and hot environment on plasma profiles of glucose, nonesterified fatty acids, insulin, glucagon, and IGF-I in lactating sows. *Domestic animal endocrinology* 16(2):89. doi: 10.1016/S0739-7240(99)00002-8
- [61] Shuai, W., W. Wei, Z. Yadong, H. Junling, D. Yongxi, Z. Shaohua, L. Xuenong, and C. Xuepeng. 2012. The role of insulin C-peptide in the coevolution analyses of the insulin signaling pathway: a hint for its functions. *PLoS ONE* 7(12):e52847. doi: 10.1371/journal.pone.0052847
- [62] Meier, J. J., B. A. Menge, T. G. K. Breuer, C. A. Müller, A. Tannapfel, W. Uhl, W. E. Schmidt, and H. Schrader. 2009. Functional assessment of pancreatic beta-cell area in humans. *Diabetes* 58(7):1595. doi: 10.2337/db08-1611
- [63] Farmer, C. 2001. The role of prolactin for mammaryogenesis and galactopoiesis in swine. *Livestock Production Science* 70:105-113
- [64] Threlfall, W. R., H. E. Dale, and C. E. Martin. 1974. Serum and adenohypophyseal concentrations of prolactin in sows affected with agalactia. *Am J Vet Res* 35(2):313-315
- [65] Foisnet, A., C. Farmer, C. David, and H. Quesnel. 2010. Relationships between colostrum production by primiparous sows and sow physiology around parturition. *J Anim Sci* 88(5):1672-1683. doi: 10.2527/jas.2009-2562
- [66] Diplock, A. T., J. L. Charleux, G. Crozier-Willi, F. J. Kok, C. Rice-Evans, M. Roberfroid, W. Stahl, and J. Vina-Ribes. 1998. Functional food science and defence against reactive oxidative species. *The British journal of nutrition* 80 Suppl 1:S77-112
- [67] Cristol, J. P., J. Y. Bosc, S. Badiou, M. Leblanc, R. Lorrho, B. Descomps, and B. Canaud. 1997. Erythropoietin and oxidative stress in haemodialysis: beneficial effects of vitamin E supplementation. *Nephrology Dialysis Transplantation* 12(11):2312-2317. doi: 10.1093/ndt/12.11.2312
- [68] Montazerifar, F., M. Hashemi, M. Karajibani, and M. Dikshit. 2010. Natural Antioxidants and Oxidative Stress Markers in Hemodialysis Patients. *Hong Kong Journal of Nephrology* 12(2):57-61. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1561-5413\(10\)60013-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1561-5413(10)60013-0)
- [69] Wuryastuti, H., H. D. Stowe, R. W. Bull, and E. R. Miller. 1993. Effects of vitamin E and selenium on immune responses of peripheral blood, colostrum, and milk leukocytes of sows. *J Anim Sci* 71(9):2464-2472
- [70] Hogan, J. S., W. P. Weiss, and K. L. Smith. 1993. Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis. *J Dairy Sci* 76(9):2795-2803. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(93)77618-3
- [71] Smith, K. L., J. S. Hogan, and W. P. Weiss. 1997. Dietary vitamin E and selenium affect mastitis and milk quality. *J Anim Sci* 75(6):1659-1665
- [72] van't Erve, T. J., M. B. Kadiiska, S. J. London, and R. P. Mason. 2017. Classifying oxidative stress by F2isoprostane levels across human diseases: A meta-analysis. *Redox Biology* 12:582-599. doi: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.03.024>
- [73] Szczubial, M., and R. Urban-Chmiel. 2008. Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-6 concentration in the serum of sows with the MMA syndrome. *Bull Vet Inst Pulawy* 52:267-270
- [74] Wierzchosławski, K., K. Kwit, Z. Pejsak, and M. Pomorska-Mól. 2018. Selected serum acute-phase proteins in peripartum sows and evaluation of their diagnostic usefulness.

- Animal Reproduction Science 191:44-55. doi:
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.02.003>
- [75] Hubel, C. A. 1999. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.) 222(3):222-235
- [76] Libetta, C., V. Sepe, P. Esposito, F. Galli, and A. Dal Canton. 2011. Oxidative stress and inflammation: Implications in uremia and hemodialysis. *Clin Biochem* 44(14-15):1189-1198. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2011.06.988
- [77] Castoldi, G., L. Antolini, C. Bombardi, L. Perego, P. Mariani, M. R. Viganò, G. Torti, M. Casati, A. Corti, G. Zerbini, M. G. Valsecchi, and A. Stella. 2010. Oxidative stress biomarkers and chromogranin A in uremic patients: Effects of dialytic treatment. *Clinical Biochemistry* 43(18):1387-1392. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2010.08.028>
- [78] Kingham, P. J., M. L. Cuzner, and J. M. Pocock. 1999. Apoptotic pathways mobilized in microglia and neurones as a consequence of chromogranin A-induced microglial activation. *Journal of neurochemistry* 73(2):538-547
- [79] Helle, K. B., and A. Corti. 2015. Chromogranin A: a paradoxical player in angiogenesis and vascular biology. *Cellular and Molecular Life Sciences* 72(2):339-348. (journal article) doi: 10.1007/s00018-014-1750-9
- [80] Cho, S., and J. E. Atwood. 2002. Peripheral edema. *The American journal of medicine* 113(7):580-586
- [81] Ferrero, E., S. Scabini, E. Magni, C. Foglieni, D. Belloni, B. Colombo, F. Curnis, A. Villa, M. E. Ferrero, and A. Corti. 2004. Chromogranin A protects vessels against tumor necrosis factor alpha-induced vascular leakage. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 18(3):554-556. doi: 10.1096/fj.03-0922fje
- [82] Verstegen, M. W. A., P. J. Moughan, and J. W. Schrama. 1998. *The lactating sow*. Wageningen Pers, Wageningen, Netherlands
- [83] Mroz, Z., A. W. Jongbloed, N. P. Lenis, and K. Vreman. 1995. Water in pig nutrition: physiology, allowances and environmental implications. *Nutrition research reviews* 8(1):137-164. doi: 10.1079/nrr19950010
- [84] Oliviero, C., T. Kokkonen, M. Heinonen, S. Sankari, and O. Peltoniemi. 2009. Feeding sows with high fibre diet around farrowing and early lactation: impact on intestinal activity, energy balance related parameters and litter performance. *Research in veterinary science* 86(2):314-319. doi: 10.1016/j.rvsc.2008.07.007
- [85] Shen, Z., M. Ekelund, and F. Sundler. 1994. Immunocytochemical evidence for chromogranin A and B in neuronal elements in human gut. *Regul Pept* 51(3):229-236
- [86] Portela-Gomes, G. M., M. Stridsberg, H. Johansson, and L. Grimelius. 1997. Complex Co-localization of Chromogranins and Neurohormones in the Human Gastrointestinal Tract. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 45(6):815-822. doi: 10.1177/002215549704500606
- [87] Amico, M. A., B. Ghinassi, P. Izzicupo, L. Manzoli, and A. Di Baldassarre. 2014. Biological function and clinical relevance of chromogranin A and derived peptides. *Endocrine Connections* 3(2):R45R54. doi: 10.1530/EC-14-0027
- [88] Oliszewski, R., M. S. Núñez de Kairúz, S. N. González de Elías, and G. Oliver. 2002. Assessment of β Glucuronidase Levels in Goat's Milk as an Indicator of Mastitis: Comparison with Other Mastitis Detection Methods. *Journal of Food Protection* 65(5):864-866. doi: 10.4315/0362-028X-65.5.864

Deltagere

Tekniker: Peter Nøddebo Hansen

Statistikker: Jan Dahl, Mai Britt Friis Nielsen og Henrik Thoning

Evt. andre deltagere: Lis Alban, Erik Bach, Karen Bach-Mose, Kristina Nøddebo Balle, Anna Bech, Thomas Sønderby Bruun, Marie Erika Busch, José Cerón, Damián Escibano, Yongzhi Guo, Jens-Ove Hansen, Peter Hansen, Mette S. Herskin, Peter Høgedal, Karin Hjelholt Jensen, Jørn Skov Jensen, Kenneth Damholt Kristensen, Charlotte Sonne Kristensen, Kristian Dedenroth Krogh, Torben Larsen, Winie Larsen, Jøren Lindahl, Thomas Lund, Sarah Mortensen, Christian Pårup Nielsen, Hanne Nissen, Janni Hales Pedersen, Lisbeth Brogaard Petersen, Lene Juul Pedersen, Ken Steen Pedersen, Hanne Præstgaard, Helle Stege, Susanne Søgaard Sørensen, Peter Kappel Theil, Flemming Thorup, Pernille Weber

Afprøvning nr. 1278

NAV nr.: 1169

Journalnr.: 065-400 750

Studiet er medfinansieret af Innovation Fund Denmark (IFD) under fil nr. 1355-00121.

//CSK//

Dyregruppe: Svin
Fagområde: Farestald



Tlf.: 33 39 45 00

svineproduktion@seg.es.dk

Ophavsretten tilhører SEGES. Informationerne fra denne hjemmeside må anvendes i anden sammenhæng med kildeangivelse.

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

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