

VACCINATION MOD ALMINDELIGT FOREKOMMENDE SYGDOMME OG BETYDNINGEN FOR ANTIBIOTIKAFORBRUGET

NOTAT NR. 1901

Antibiotika-forbruget blandt besætninger, der opstartede vaccination, var højere inden opstart, sammenlignet med kontrolbesætninger. Men der var ikke et større fald i antibiotika-forbruget blandt de besætninger, der opstartede vaccination, sammenlignet med kontrolbesætninger.

INSTITUTION: SEGES SVINEPRODUKTION

FORFATTER: AMANDA BRINCH KRUSE¹, LIZA ROSENBAUM NIELSEN¹, LIS ALBAN², CHARLOTTE SONNE KRISTENSEN, ¹KØBENHAVNS UNIVERSITET, ²LANDBRUG OG FØDEVARER

UDGIVET: 22. JANUAR 2019

Dyregruppe: Svin, søer

Fagområde: Sundhed

Dette er et resumé af resultaterne fra ph.d.-afhandlingen *"Associations between antimicrobial use, productivity, vaccination and biosecurity – Analyses on herd level data from the Danish pig production"* af Amanda Brinch Kruse, udført på Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet.

Sammendrag

Studier af registerdata viser, at antibiotika-forbruget blandt de besætninger, der opstartede vaccination mod de mest almindeligt forekommende (endemiske) sygdomme i dansk

svineproduktion, var højere inden opstart, sammenlignet med kontrolbesætninger, der ikke påbegyndte vaccination. Men der var ikke et større fald i antibiotika-forbruget blandt de besætninger, der opstartede vaccination, sammenlignet med de besætninger, der ikke opstartede vaccination. For begge grupper gjaldt, at besætninger med et højt forbrug også havde den største reduktion. Det var derfor ikke muligt at finde en klar effekt på antibiotikaforbruget eller produktivitet efter vaccinationsopstart.

Øget brug af vacciner er ellers foreslået som en strategi til at sænke brugen af antibiotika, men denne undersøgelse tyder ikke på, at vacciner generelt sænker brugen af antibiotika.

Formålet med undersøgelsen var at tilvejebringe ny viden om brugen af vacciner mod almindelige svinesygdomme i den danske svineproduktion samt at forbedre forståelsen af sammenhænge mellem vaccination, antibiotikaforbrug og produktivitet.

Analyser af registerdata viste, at besætninger, der anvendte vacciner mod de sygdomme, der findes i danske besætninger, gennemsnitligt set havde et højere antibiotikaforbrug til fravænningsgrise og slagtesvin sammenlignet med besætninger, der ikke anvendte disse vacciner. Det højere antibiotikaforbrug i de vaccinerende besætninger kan skyldes sygdomsproblemer, som ikke er til stede i de ikke-vaccinerende besætninger. Besætninger, der påbegyndte at vaccinere, havde gennemsnitligt set det samme fald over tid i antibiotikaforbrug til fravænningsgrise og slagtesvin som besætninger, der ikke brugte den givne vaccine, men havde et højere forbrug inden opstart. Manglen på effekt af vaccinationsopstart afspejler sandsynligvis, at svineproducenter bruger flere virkemidler og ikke kun vaccination, når et højt antibiotikaforbrug skal mindskes. Derudover kan manglen på effekt skyldes, at vaccination mod bestemte sygdomme også påbegyndes af andre grunde end at reducere antibiotikaforbruget, for eksempel krav fra handelspartnere. Der blev fundet svage sammenhænge mellem brug af vaccination mod PRRS og nedsat produktivitet i slagtesvin.

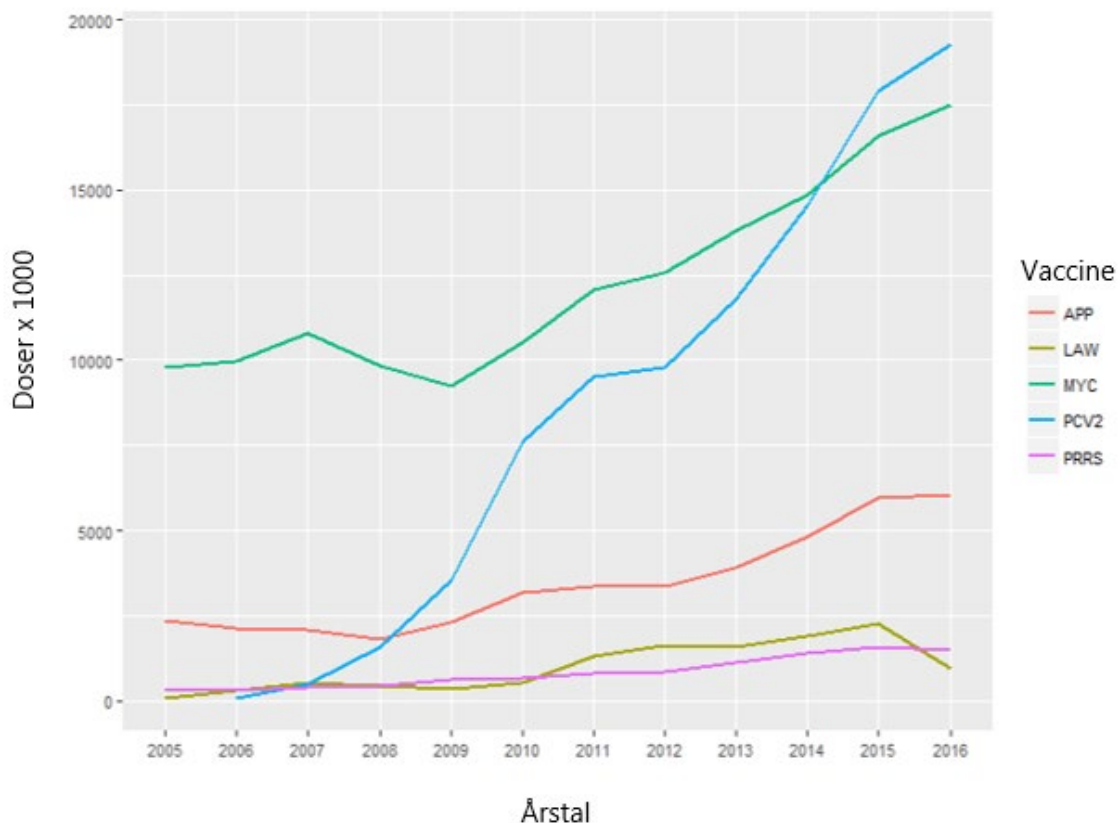
Resultaterne fra denne undersøgelse udelukker ikke, at målrettet vaccination kan være effektiv til forebyggelse og bekæmpelse af specifikke sygdomme i den enkelte svinebesætning. Dog giver resultaterne ikke evidens for, at et generelt øget forbrug af vacciner i sig selv kan forventes at reducere antibiotikaforbruget til svin i Danmark.

Baggrund

I Fødevarestyrelsens handlingsplan mod antibiotikaresistens fra 2017 nævnes et øget brug af vacciner som et middel til at nå målet om en fortsat reduktion af antibiotikaforbruget i den danske svinesektor [1]. Generelt har EU fokus på sygdomsforebyggelse ift. reduktion af antibiotikaforbrug og resistens, og herunder er vaccination nævnt som et vigtigt redskab til at øge dyresundheden [2].

I en tidligere undersøgelse identificerede praktiserende svinedyrlæger, rådgivere og forskere inden for svineproduktion fra forskellige EU-lande strategier, der ville medvirke til at reducere antibiotikaforbruget til svin. Her blev vaccination rangeret højest sammen med smittebeskyttelse og nationale restriktioner på antibiotika [3-4].

Salget af specifikke typer af vacciner til svin i Danmark steg i perioden 2009 til 2016 (Figur 1) bl.a. som følge af indførelsen af Det Gule Kort. Effekten af disse typer af vacciner er analyseret i denne undersøgelse. Flere studier har fremhævet, at denne stigning bl.a. skyldes et forsøg på at reducere antibiotikaforbruget ved øget brug af vacciner [5-7].



Figur 1. Udvikling i salg af specifikke vacciner til danske svinebesætninger i perioden 2005 til 2016. (Vaccination mod: APP=ondartet lungesyg, LAW=Lawsonia-diarre, MYC=almindelig lungesyg) (Kilde: VetStat data)

Blot to kliniske studier har undersøgt effekten af vaccination på antibiotikaforbrug, og de fokuserede begge på vaccination mod *Lawsonia intracellularis* (LAW) [8-9]. Derudover er der i kliniske studier fundet en effekt af vaccination mod hhv. Porcine Circovirus Type II (PCV2) [10] og *Mycoplasma hyopneumoniae* (MYC) [11] på daglig tilvækst. Ens for de kliniske studier er, at effekten af vaccination er undersøgt i enkelte besætninger på individniveau og over en kort tidsperiode. Effekten af øget vaccination på besætningsniveau er altså ikke tidligere blevet undersøgt, på trods af at dette er særligt relevant at se på i Danmark, hvor et øget brug af vacciner er foreslået, og hvor salget af visse typer af vacciner har været stigende.

Der er i denne undersøgelse analyseret registerdata på besætningsniveau ved brug af multivariable statistiske fremgangsmåder. Det overordnede formål med undersøgelsen var at bidrage med ny viden om brugen af vacciner til endemiske svinesygdomme samt at belyse eventuelle sammenhænge mellem vaccination, antibiotikaforbrug og produktivitet.

Undersøgelsen havde disse tre delmål:

- a) At undersøge sammenhænge mellem vaccination og antibiotikaforbrug til fravænningsgrise for vacciner mod PCV2, MYC og LAW.
- b) At bestemme effekten af vaccinationsopstart på ændringen i antibiotikaforbrug til fravænningsgrise og slagtesvin for vacciner mod PCV2, MYC, LAW, *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) og Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRS).
- c) At analysere sammenhænge mellem vaccination, antibiotikaforbrug og produktivitet i slagtesvin for vacciner mod PCV2, MYC, LAW, APP og PRRS.

Materiale og metode

Tabel 1 fremviser en oversigt over de databaser, der er benyttet i undersøgelsen. Data for antal dyr i hver besætning er trukket fra det danske Centrale Husdyrsbrugs Register (CHR), og aftagerbesætninger blev identificeret ved brug af flyttedata. Salg af vacciner og antibiotikarecepter er trukket fra den danske database VetStat, og vacciner blev opgjort i antal doser indkøbt pr. besætning pr. år. På baggrund af Fødevarestyrelsens liste over standarddoser (Animal Daily Dose, eller ADD) for antibiotikaprodukter og antal dyr i CHR blev ADD pr. 100 dyr pr. dag beregnet for hhv. fravænningsgrise og slagtesvin på besætningsniveau. Fødevarestyrelsen og DTU-Vet bidrog med dataudtræk fra CHR og VetStat. SEGES Svineproduktion leverede anonymiserede dataudtræk på produktivitet fra landsgennemsnittet samt SPF-data.

Tabel 1. Overblik over relevante databaser benyttet i undersøgelsen af sammenhænge mellem vaccination, antibiotikaforbrug og produktivitet i danske svinebesætninger.

Database	Variabler brugt i undersøgelsen
CHR	<ul style="list-style-type: none"> • CHR-nummer • Antal dyr i hver besætning • Besætningstype
CHR-flyttedata	<ul style="list-style-type: none"> • Nationale flytninger brugt til at identificere aftagerbesætninger • Internationale flytninger brugt til at identificere eksport fra besætningen
SPF	<ul style="list-style-type: none"> • SPF status (om besætningen er med i SPF eller ej)
Vetstat	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotikaforbrug målt som ADD pr. 100 dyr pr. dag • Andelen af parenterale antibiotikabehandlinger • Antal doser af vacciner indkøbt (vacciner mod PCV2, MYC, APP, PRRS og LAW)
SEGES Landsgennemsnit	<ul style="list-style-type: none"> • Produktivitetsmål i besætninger med slagtesvin: Fodereffektivitet, daglig tilvækst, dødelighed og kødprocent

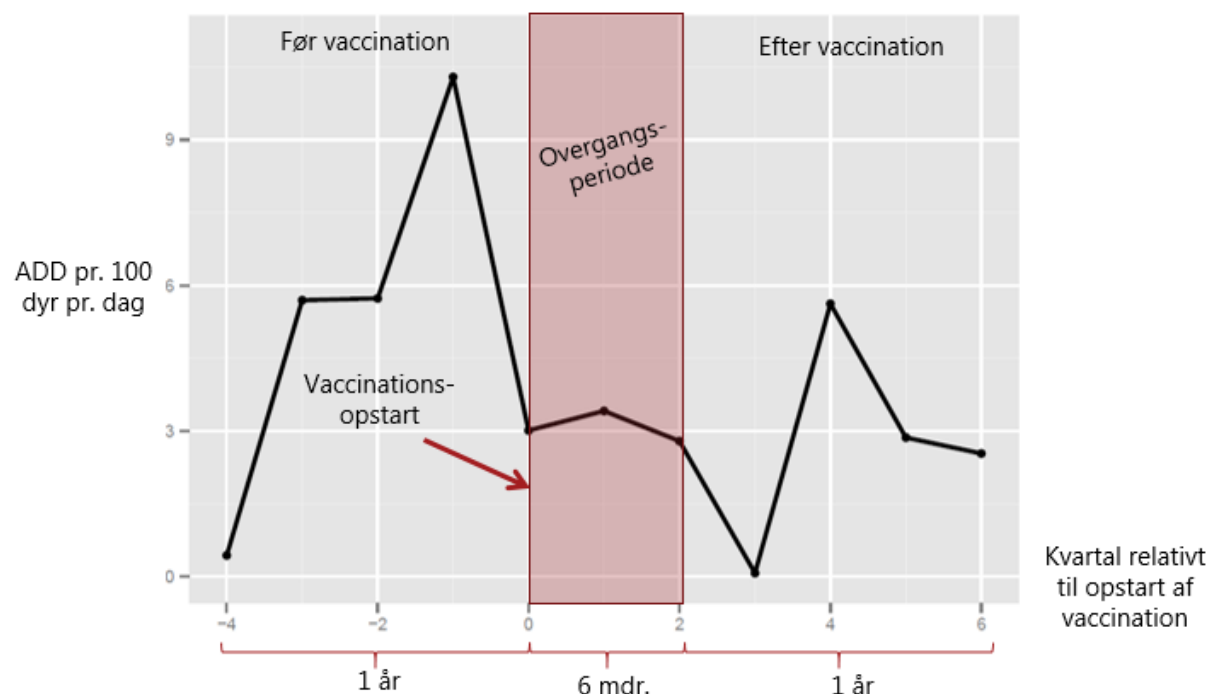
Data blev analyseret ved brug af multivariable lineære regressionsmodeller, hvor effekten af forskellige faktorer blev testet. De tre delstudier er beskrevet nærmere herunder:

Sammenhæng mellem brug af vacciner og antibiotikaforbrug hos søer og smågrise

Den første del af undersøgelsen analyserede data på salg af vacciner mod PCV2, MYC og LAW og antibiotika til besætninger med søer og fravænningsgrise i 2013. For hver besætning blev det registreret, om besætningen havde indkøbt ingen, én, eller flere af disse tre vaccinetyper. Antibiotikaforbruget for hver besætning blev opgjort som det gennemsnitlige ADD pr. 100 dyr pr. dag. Antibiotikaforbruget til fravænningsgrise i besætninger uden indkøb af disse vacciner blev sammenlignet med antibiotikaforbruget i besætninger med indkøb af forskellige kombinationer af de tre vacciner. Effekten af besætningsstørrelse blev ligeledes testet i de statistiske modeller.

Ændringer i brug af antibiotika efter opstart af vaccination hos søer og smågrise

I den anden del af undersøgelsen indgik ligeledes data vedrørende salg af vacciner i danske sobesætninger med fravænningsgrise. Med udgangspunkt i besætningernes første indkøb af vacciner mod hhv. PCV2, MYC, LAW, APP og PRRS blev opstartstidspunktet for hver af disse vaccinationer bestemt. Dette blev gjort for perioden mellem år 2007-2013. Aftagerbesætninger med slagtesvin blev identificeret ved brug af flyttedata. Ændringen i antibiotikaforbrug blev beregnet ud fra recepter for året før og året efter, begyndende ved seks måneder efter opstart med vaccination for at give tid til en forebyggende effekt af vaccinationen (Figur 2).



Figur 2. Eksempel på hvilke data fra en besætning der indgik i beregning af ændring i antibiotikaforbrug (forbruget efter minus forbruget før) efter opstart af vaccination.

En gruppe af besætninger uden opstart af vaccination og deres aftagerbesætninger blev ligeledes identificeret. Ændringen i antibiotikaforbrug blev for disse besætninger beregnet på samme måde som beskrevet for vaccinerende besætninger men i stedet med udgangspunkt i en tilfældig udvalgt dato.

De statistiske modeller testede effekten af vaccinationsopstart på ændring i antibiotikaforbruget til hhv. fravænningsgrise (i sobesætningen) og slagtesvin (i aftagerbesætningerne) for hver type af vaccine.

Effekten af antibiotikaforbruget ved udgangspunktet, besætningsstørrelse, besætningstype, eksport status, SPF status, år og årstid blev ligeledes testet i de statistiske modeller.

Effekt af vacciner på produktivitet og antibiotika hos slagtesvin

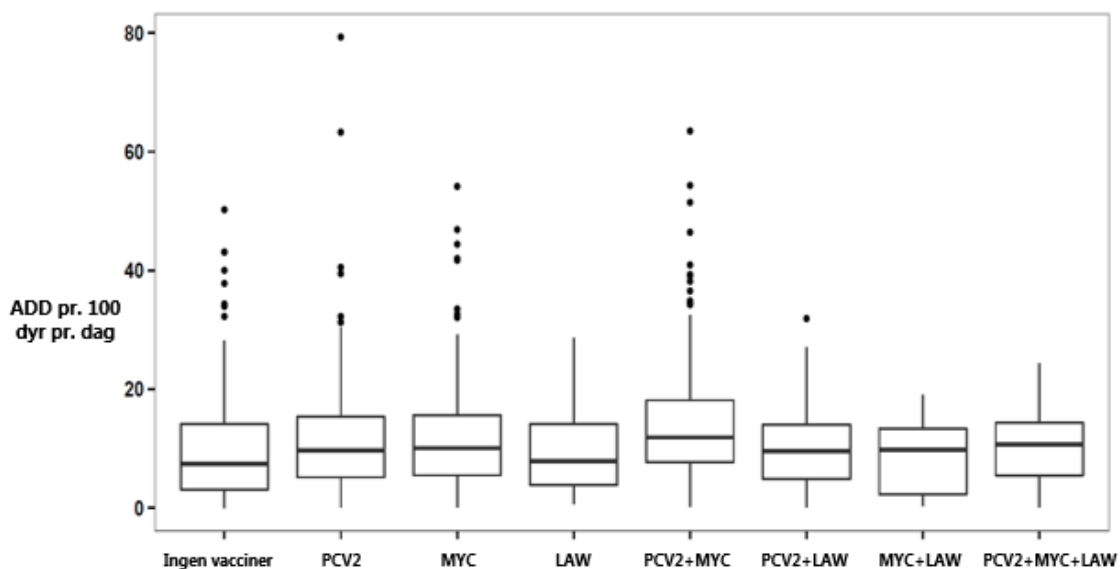
I den tredje og sidste del af undersøgelsen blev data for produktivitet hos slagtesvin analyseret med data for antibiotika og vacciner mod PCV2, MYC, LAW, APP og PRRS for årene 2011-2014. Baseret på vaccinationsstatus for hver sobesætning blev antibiotikaforbruget og produktivitetsparametre fra aftagerbesætninger med slagtesvin analyseret. Antibiotikaforbruget for hver besætning blev opgjort med to mål; det gennemsnitlige ADD pr. 100 dyr pr. dag samt besætningens andel af antibiotikadoser indgivet som injektionsbehandlinger (parenterale) antibiotikabehandlinger. Fire produktivitetsmål blev analyseret: daglig tilvækst, fodereffektivitet, dødelighed og kødprocent. Udover effekten af vaccination testede de statistiske modeller ligeledes effekten af år, besætningstype, besætningsstørrelse og SPF-status.

Resultater og diskussion

I alt indgik 1.513 sobesætninger i undersøgelsen af sammenhæng mellem brug af vacciner og antibiotikaforbrug hos søer og smågrise. Dernæst indgik 464-639 sobesætninger og 523-751 slagtesvinebesætninger i undersøgelsen af ændringer i brug af antibiotika efter opstart af vaccination hos søer og smågrise, og 150 slagtesvinebesætninger deltog i undersøgelsen af effekt af vacciner på produktivitet og antibiotika hos slagtesvin

Sammenhæng mellem brug af vacciner og antibiotikaforbrug hos søer og smågrise

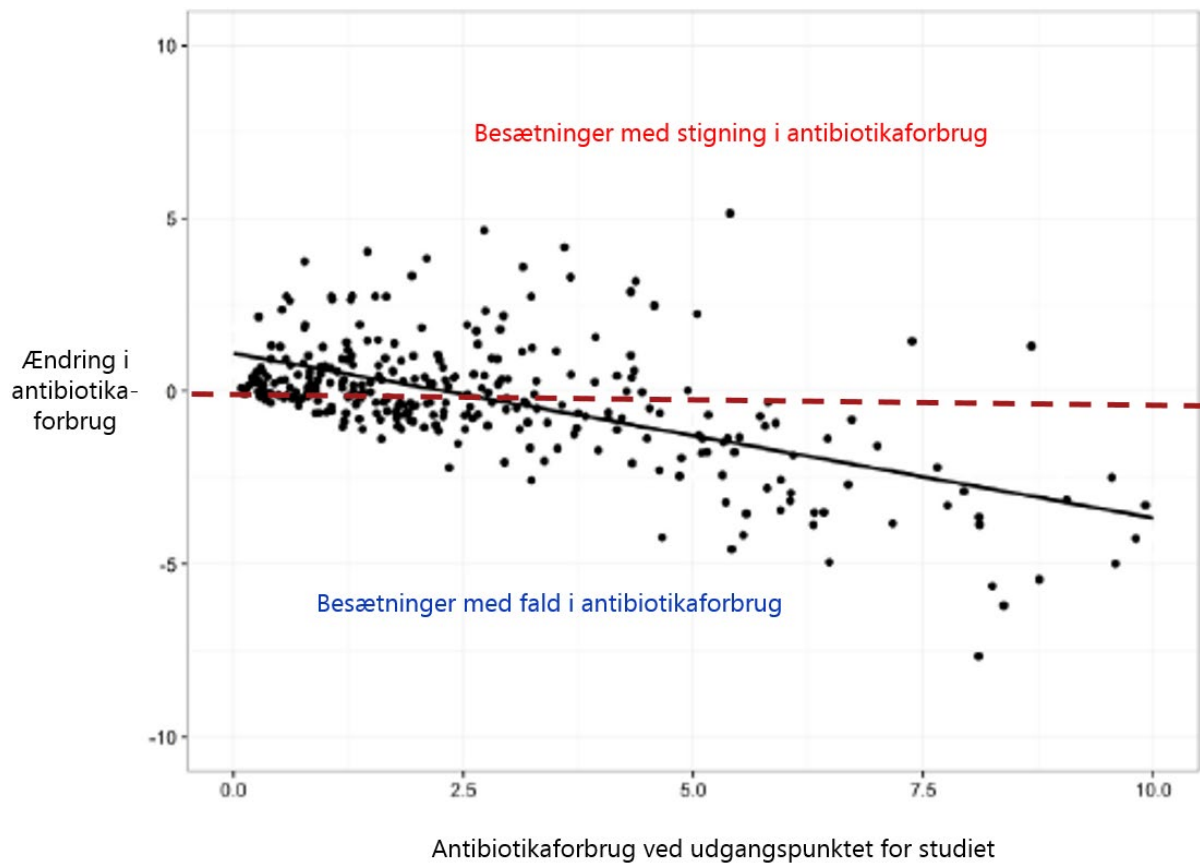
Den første del af undersøgelsen viste, at besætninger, der anvender vacciner mod PCV2, MYC og LAW – enten alene eller i forskellige kombinationer – havde et højere antibiotikaforbrug til fravænningsgrise sammenlignet med besætninger, der ikke brugte disse vacciner (Figur 3). Det højere antibiotikaforbrug i de vaccinerende besætninger kan skyldes sygdomsproblemer, som ikke er til stede i de ikke-vaccinerende besætninger.



Figur 3. Resultater fra undersøgelsen af sammenhængen mellem vaccination og antibiotikaforbrug til fravænningsgrise.

Ændringer i brug af antibiotika efter opstart af vaccination hos søer og smågrise

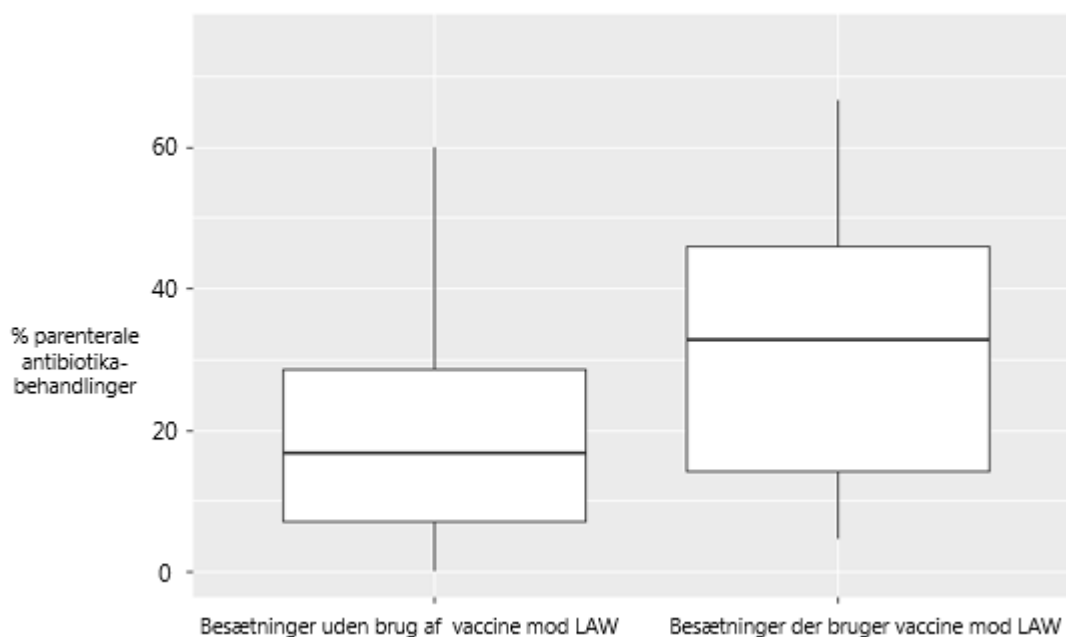
Grundet studiedesignet i den første del af undersøgelsen var det ikke muligt at redegøre for tidspunktet for vaccination. Derfor blev effekten af vaccinationsopstart analyseret i anden del af undersøgelsen. Besætninger, der opstartede vaccination, havde et højere antibiotika-forbrug før opstart, sammenlignet med besætninger, der ikke havde opstartet vaccination. Disse analyser viste ingen tydelig effekt af vaccinationsopstart på ændringen i antibiotikaforbruget til fravænningsgrise eller slagtesvin, når der blev sammenlignet med ændringen i antibiotikaforbruget i besætninger, der ikke brugte den specifikke type af vaccine. Ændringen i antibiotikaforbruget afhang i stedet hovedsageligt af besætningens antibiotikaforbrug ved udgangspunktet som illustreret i Figur 4. Jo højere udgangspunkt/antibiotikaforbrug, jo større fald i antibiotikaforbrug over tid. Denne effekt var ikke afhængig af vaccinationsstatus og blev således observeret i både vaccinerende og ikke-vaccinerende besætninger. Manglen på effekt af vaccinationsopstart afspejler sandsynligvis, at svineproducenter bruge flere virkemidler og ikke kun vaccination, når et højt antibiotikaforbrug skal mindskes. Derudover kan manglen på effekt skyldes, at vaccination også iværksættes af andre grunde end at skulle reducere antibiotikaforbruget.



Figur 4. Figuren viser, hvordan ændring i antibiotikaforbruget (i ADD/100 dyr/dag) i en besætning påvirkes af antibiotikaforbruget ved udgangspunktet. Den specifikke graf repræsenterer resultatet fra den statistiske model, der testede effekten af vaccinationsopstart mod *M.hypopneumoniae* på ændringen i antibiotikaforbruget til slagtesvin, men samme tendens blev fundet i de ni øvrige modeller for forskellige kombinationer af vacciner og produktionsform (smågrise/slagtesvin).

Effekt af vacciner på produktivitet og antibiotika hos slagtesvin

Den tredje og sidste del af undersøgelsen viste, at brugen af vacciner mod enten PCV2, PRRS eller APP var forbundet med et højere antibiotikaforbrug til slagtesvin, sammenlignet med slagtesvin i besætninger, der ikke vaccinerede. Der blev ikke fundet nogen sammenhæng mellem vaccination mod MYC og antibiotikaforbrug. Vaccination mod LAW var relateret til en større andel af injektionsbehandlinger med antibiotika (ofte enkeltdyrsbehandlinger) end orale behandlinger (overvejende flokbehandlinger) (Figur 4). Den øgede brug af enkeltdyrsbehandlinger kan forventes at nedsætte det totale forbrug af antibiotika.



Figur 5. Resultater fra undersøgelsen af sammenhænge mellem vaccination og antibiotikaforbrug til slagtesvin. Viser fordelingen af andelen af parenterale antibiotikabehandlinger for gruppen af besætninger uden brug af vaccine mod LAW samt for gruppen af besætninger, der vaccinerer mod LAW.

Brug af vaccination mod PRRS var forbundet med en lille stigning i kødprocent, hvilket kunne skyldes sygdom hos de vaccinerende besætninger med en negativ indvirkning på tilvæksten, som kan resultere i en højere kødprocent ved slagtning. Der blev ikke fundet andre sammenhænge mellem vaccination og produktivitet, når vaccinerende besætninger blev sammenlignet med besætninger, der ikke vaccinerede.

Hele undersøgelsen bygger på registerdata og har ikke inddraget dyrlægen og landmandens overvejelser eller andre adfærdsændrende tiltag før opstart af vaccination for at sænke antibiotikaforbruget. Derfor kan opstart af vaccination sandsynligvis være med til at sænke antibiotikaforbruget i visse tilfælde, især hvis andre tiltag som optimeret flow af grise iværksættes samtidig. I hovedparten af de inkluderede besætninger så det dog ikke ud til, at opstart af vaccination ændrede hverken antibiotikaforbrug eller produktivitet. Denne undersøgelse har ikke taget højde for andre bevæggrunde for opstart af vaccination eksempelvis krav fra aftager. Et sådant krav fra aftager vil ikke nødvendigvis medføre forbedringer i oprindelsesbesætningen, hvor der vaccineres, da vaccination ikke er opstartet på baggrund af sundhedsmæssig udfordring i oprindelsesbesætningen men måske udelukkende pga. krav fra aftager.

Konklusion

Studier af registerdata viser, at antibiotika-forbruget blandt de besætninger, der opstartede vaccination, var højere inden opstart, sammenlignet med kontrolbesætninger. Men der var ikke et større fald i antibiotika-forbruget blandt de besætninger, der opstartede vaccination,

sammenlignet med de besætninger, der ikke opstartede vaccination. For begge grupper gjaldt, at besætninger med et højt forbrug også havde den største reduktion. Det var der ikke muligt at finde en klar effekt på antibiotikaforbruget eller produktiviteten efter vaccinationsopstarten.

Resultaterne udelukker ikke, at målrettet vaccination kan være effektivt til forebyggelse og bekæmpelse af specifikke sygdomme i de enkelte svinebesætninger. Dog giver resultaterne ikke evidens for, at et generelt øget forbrug af vacciner i sig selv kan forventes at reducere antibiotikaforbruget til svin i Danmark.

Referencer

- [1] Fødevarestyrelsen, *Fødevarestyrelsens handlingsplan mod antibiotikaresistens*. Fødevarestyrelsen, 2017
 - [2] European Commission, *Regulation (EU) 2016/429 of the European Parliament and of the Council of 9 March 2016 on transmissible animal diseases and amending and repealing certain acts in the area of animal health ('Animal Health Law')*. European Commission, 2016.
 - [3] Postma, M., Stärk, K. D., Sjölund, M., Backhans, A., Beilage, E. G., Lösken, S., Nielsen, E. O., *Alternatives to the use of antimicrobial agents in pig production: A multi-country expert-ranking of perceived effectiveness, feasibility and return on investment*. *Prev Vet Med*, 2015. 118(4): p. 457-466.
 - [4] Carmo, L. P., Nielsen, L. R., Alban, L., Müntener, C. R., Schüpbach-Regula, G., & Magouras, I., *Comparison of antimicrobial consumption Patterns in the swiss and Danish cattle and swine Production (2007–2013)*. *Front Vet Sci*, 2018. 4: p. 26.
 - [5] Alban, L., Dahl, J., Andreasen, M., Petersen, J. V., & Sandberg, M., *Possible impact of the "yellow card" antimicrobial scheme on meat inspection lesions in Danish finisher pigs*. *Prev Vet Med*, 2013. 108(4): p. 334-341.
 - [6] Dupont, N., Diness, L. H., Fertner, M., Kristensen, C. S., Stege, H., *Antimicrobial reduction measures applied in Danish pig production following the introduction of the "Yellow Card" antimicrobial scheme*. *Prev Vet Med*, 2017. 138: p. 9-16.
 - [7] Jensen, V. F., de Knegt, L. V., Andersen, V. D., & Wingstrand, A., *Temporal relationship between decrease in antimicrobial prescription for Danish pigs and the "Yellow Card" legal intervention directed at reduction of antimicrobial use*. *Prev Vet Med*, 2014. 117(3-4): p. 554-564.
 - [8] Bak, H., & Rathkjen, P. H., *Reduced use of antimicrobials after vaccination of pigs against porcine proliferative enteropathy in a Danish SPF herd*. *Acta Vet Scan*, 2009. 51(1): p. 1.
 - [9] Peiponen, K. S., Tirkkonen, B. T., Junnila, J. J. T., & Heinonen, M. L., *Effect of a live attenuated vaccine against Lawsonia intracellularis in weaned and finishing pig settings in Finland*. *Acta Vet Scan*, 2018. 60(1): p. 18.
 - [10] Da Silva, N., Carriquiry, A., O'Neill, K., Opriessnig, T., & O'Connor, A. M., *Mixed treatment comparison meta-analysis of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccines used in piglets*. *Prev Vet Med*, 2014. 117(3-4): p. 413-424.
 - [11] Jensen, C. S., Ersbøll, A. K., & Nielsen, J. P., *A meta-analysis comparing the effect of vaccines against Mycoplasma hyopneumoniae on daily weight gain in pigs*. *Prev Vet Med*, 2002. 54(3): p. 265-278.
-



Tlf.: 33 39 45 00

svineproduktion@seges.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.