

Den Danske Dyrlægeforening



Fagdyrlæge i svineproduktion og sygdomme hos svin

Pleuritförekomst hos slaktgris och dess koppling till bakterien *Pasteurella multocida*

Ett djupdyk i litteraturen kompletterat av en mindre vaccinstudie i en integrerad svensk grisbesättning

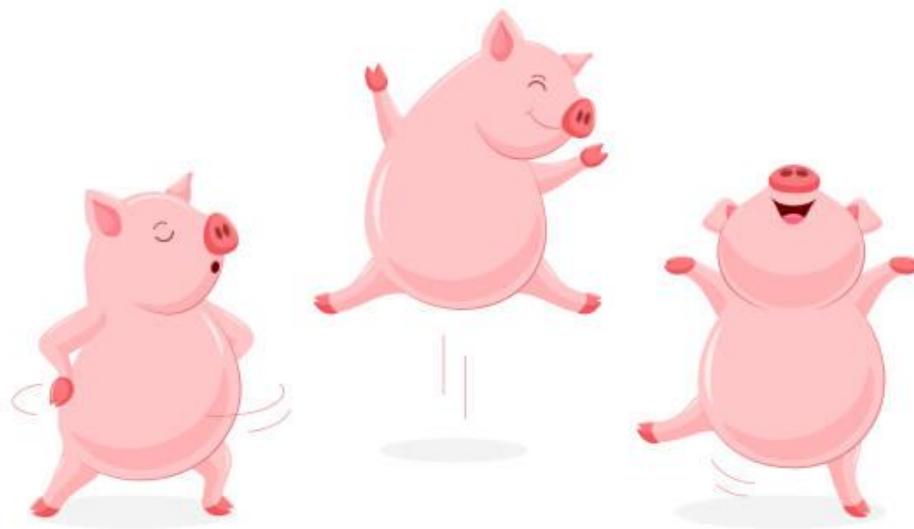


Bild: <https://www.istockphoto.com/se/illustrationer/happy-pig>

*Stina Andersson
Allerum, Sverige*

2022-2023

Slutoppgave Fagdyrlægeuddannelse 2020–2023

ABSTRACT

Pleurit är en multifaktoriell grissjukdom som förekommer globalt. Tillståndet påverkar såväl djurvälstånd som produktionsekonomi och bidrar också till en ökad antibiotikaanvändning. Den har infektiösa kopplingar till flera bakteriella agens, men såväl management och miljöfaktorer spelar roll i sjukdomsutvecklingen. Detta arbete undersöker bakomliggande faktorer och framför allt kopplingen till bakteriegruppen *Pasteurella*. Kartläggningen av för området relevant litteratur påvisar tydligt vikten av en medvetenhet om pasteurellans roll inom grisproduktionen vilken ej är försumbar. Den för arbetet lilla experimentella delen där förekomst av slaktanmärkningar i en integrerad svensk grisbesättning kopplas till en för producenten ny vaccination mot *Pasteurella* kunde inte inom tidsramen utvärderas, men tendenser finns som talar för ett samband då andelen lunganmärkningar sjönk till en tredjedel. Vidare studier krävs. Nya kunskaper som utvärderar betydelsen av *Pasteurella* som primärt patogent agens behövs och om så är fallet får klinisk hantering och vaccinutveckling följa. Då litteraturen också benämner olika patogenicitet för olika stammar behövs även nya verktyg för en relevant diagnostik.

INNEHÅLL

Inledning.....	4
Litteraturoversikt.....	4
Pleurit hos gris	4
Kända riskfaktorer för kronisk pleurit	5
Lunganmärkningar vid slakt.....	6
Bakteriella orsaker till pleurit	7
Actinobacillus Pleuropneumonie	7
Glaesserella parasuis	8
Pneumotisk pasteurilla.....	9
Patogenicitet hos Pasteurella	10
Material och metoder	10
Resultat.....	12
Diskussion	12
Konklusion	14
Referenslista	15
Bilagor.....	16
1. Vaccinationsprogram Studiepopulation.....	17
2. Epitools Stickprovsberäkning utförd 9 mars 2023.....	19
3. SPC Rhinisin Eng.....	20

INLEDNING

Luftvägsinfektioner är en omfattande utmaning i den moderna grisproduktionen. Det påverkar djurens välfärd negativt, bidrar till en ökad antibiotikaförbrukning, sänker lönsamheten hos producenterna samtidigt som produktionssvinnet ökar. Med hjälp av smittskydd, omgångsuppfödning och olika vacciner har problemen kraftigt reducerats, men är långt ifrån lösta. Detta arbete fokuserar på bakomliggande orsaker till pleurit, vilket är det vanligaste avvikande fyndet vid slakt kopplat till lunglidande; och primärt hur pleurit kan kopplas till bakteriegruppen *Pasteurella*. Initialt planerades en mindre vaccinstudie, men till följd av leveranssvårigheter har arbetet snarare kommit att sammanfatta den inom vetenskapen kända litteraturen i ämnet.

LITTERATURÖVERSIKT

Pleurit hos gris

Respiratoriska sjukdomar är traditionellt kopplade till den växande grisen och har historiskt sett satts i förbindelse till bakteriella infektioner såsom *Actinobacillus Pleuropneumonie* och *Mycoplasma Hyopneumonie*. Dessa bakterier spelar fortfarande en stor roll, men en ökande besättningsstorlek och ett ökat smittryck i kombination med sekundära patogener blir en allt större riskfaktor (Wallgren et al., 2016).

Fibrösa adherenser mellan lungans parietala blad och lungsäckens visceral blad kallas pleurit och är sannolikt det vanligaste respiratoriskt relaterade fyndet hos slaktsvin. Ofta förekommer det även i kombination med perikardit. Skadad vävnad återhämtar sig, men läkningen tar tid och lesioner som uppstår kvarstår mer än två till tre månader ((Leman et al. Chapter 7, 1992).

Symtombilden är varierad men ofta syns ganska milda tecken. Nedsatt allmäntillstånd och en påverkad ytlig andning förekommer ofta liksom inappetens. Hosta och feber förekommer sporadiskt. Är lungförändringarna av kronisk karaktär ses inga kliniska tecken på sjukdom men tillväxt och foderomvandlingsförmåga påverkas negativt. (Leman et al. Chapter 7, 1992).

I samband med slakt registreras patogena förändringar av personal anställda på Livsmedelsverket. De arbetar enligt lagstiftningen EG2017/625 (eur-lex.europa.eu, 2017) och instruktionen Beslut om kött (vilken grundar sig på förordning EU2019/627, förordning EU2017/625 och förordning EU2019/624) och registrerar pleurit som en sammanväxning av

lungor och pleura intercostalis på en yta av totalt mer än 10 cm². I Sverige har vi sedan början av 2000-talet sett en ökning av antalet pleurit-registreringar vid slakt. Detta är synkront med en ökning av kliniska utmaningar med elakartad lungsjuka (APP), där serologi visar att det framför allt är APP typ 2 som dominerar. (Wallgren et al., 2016). Samma tendens finns i Danmark, där pleurit står för ca 70% av de kroniska förändringar som noteras i samband med slakt (siffror från 1998)(Cleveland-Nielsen et al., 2002)

Dessa pleuriter innebär sänkt tillväxthastighet, försämrade foderomvandling och sänkt genomsnittlig daglig viktökning. Dessutom sker avdrag vid slakt vilket kan resultera i en minskad slaktvikt. Den påverkade slaktkroppen kan behöva kasseras om lesionerna inte är rensbara. På samma gång ökar även veterinär- och medicinkostnaderna (Wallgren et al., 2011; Stygar et al., 2016). I en undersökning från Spanien undersöktes lunghälsan hos slaktgrisar och där framkom att grisar med pleuritfynd både vägde mindre vid slakt samt krävde nästan en veckas längre uppfödningstid (74,2 kg vid 206 dagar jämfört med friska grisar som vägde 77,7kg vid 200,8 dagar) (Paz-Sánchez et al., 2021).

Kända riskfaktorer för kronisk pleurit

Lungsjukdomar är ett stort problem i grisproduktionen världen över. Luftvägssjukdomarna är ofta en kombination av infektiösa agens och miljöfaktorer, som tillsammans blir en alltför hög belastning för grisen. En mycket omfattande dansk studie (Cleveland-Nielsen et al., 2002) inkluderande mer än 540 000 grisar gjordes 2002 där faktorer av betydelse för kronisk pleurit undersöktes. Studien fokuserade inte främst på infektiösa agens utan snarare på omvärlds- och miljöfaktorer. Studien visade ett sjukdomsframkallande samband för fyra parametrar; en låg hälsostatus i besättningen, närliggande grisproduktion (mindre än 5 km avstånd), sammanblandning av grisar under produktionsperioden samt slaktmånad, där sommarmånaderna visar högre statistisk förekomst av pleurit än resterande del av året. Två parametrar visades ha en skyddande effekt och dessa var fungerande omgångsuppfödning samt utfodring med enbart torrfoder.

Studien nämner även andra tidigare kända riskfaktorer för lunghälsan hos svin, såsom diarréförekomst, förekomst av spaltgolv, besättningsstorlek, typ av besättning (hel- eller del-integrerad, specialiserad) utbildningsnivå hos ägare och anställda samt förekomst av salmonella (Cleveland-Nielsen et al., 2002.).

En samtida studie (Enøe et al., 2003) fokuserar på infektiösa agens och ur materialet taget från en bred bas på 4800 grisar påvisas att frekvensen pleurit ökar med infektionsgraden av framför allt APP. Studien visar ett klart samband mellan förekomst av APP typ 2 och 6 och även Mycoplasma Hyop. APP av typ 7 och influensa bedömdes inte som en primär orsak till pleurit, men anses vara predisponerande faktorer för sjukdom. Författarna konkluderar också att risken att drabbas av pleurit ökar om grisen växer upp i en integrerad produktion jämfört med en ren slaktgrisproduktion. Inte otippat ses också en koppling mellan en hög slaktvikt och en låg förekomst av pleurit (Enøe et al., 2003.).

Från Frankrike (Fablet et al., 2012) kommer en studie från 2011 vilken undersöker lunghälsan i samband med slakt i ett stort antal integrerade besättningar. Där kopplas förekomst av pneumoni och pleurit till olika icke-infektiösa agens. Även här faller besättningens storlek ut där risken för anmärkningar ökar i större besättningar. En annan faktor som påtalas är förekomsten av insekter och flugor i grisionsavdelningen, vilket påvisades ha en signifikant koppling till mängden registrerade pleuriter i samband med slakt. Även två andra faktorer kopplade till grisionsavdelningen påvisades med en stark korrelation, och detta var förekomst av sen kastration och svanskupering efter dag 14–15, vilket förklaras som manuellt orsakade sårskador med infektionsrisk. Tidigare studier som påvisar en högre förekomst av pleurit hos hangrisar än hos sogrisar stödjer teorin.

Gällande ventilation visar studien ett samband mellan drag i grisionsavdelningen och förekomst av pneumoni, men här ses ingen koppling till pleurit. Däremot är resultatet ett annat i slaktgrisavdelningen där temperaturen bedömdes ha stor betydelse. En avdelningstemperatur understigande 23 grader sätter ned immunförsvaret, denna uppmättes i avdelningen 1–3 veckor före beräknad slakttidpunkt.

Fablet et al. sammanfattar att pleuriter härrör från en mängd olika faktorer och en störning tidigt i grisens liv har betydelse för en eventuell sjukdomsutveckling. Hygienens betydelse för smittrycket är avsevärd, liksom stallutformning och ventilation vilket påverkar grisens individuella motståndskraft. Därutöver påverkar såväl djurtätheten som besättningsstorlek frekvensen pleuriter som registreras vid slakt (Fablet et al., 2012).

Lunganmärkningar vid slakt

Under 2016 publicerades en studie av Wallgren et al. (2016) där besättningar med hög andel lunganmärkningar vid slakt (20–33%) provtogs avseende olika patogener. Med serologi följdes

grisar från avvänjning till slakt och antikroppshalter avseende APP spp., *M. Hyopneumonie*, *P. multocida* samt *Strept. Suis* följdes med upprepade provtagningar. Studien visade att samtliga besättningar hade höga titrar av APP och Pasteurella, antingen enskilt eller i kombination. En hög initial belastning med pasteurella ökar risken för lunganmärkningarna även i frånvaro av APP. Ingen tydlig koppling kunde ses till *Strept. Suis*. Avseende mycoplasman drogs slutsatsen att en fungerande omgångsuppfödningen fördröjde en sjukdomsdebut och därmed inte bidrog till de anmärkningarna som noterats (Wallgren et al., 2016).

Samma tendens har sett i Nederländerna där man 2009 följde tio besättningar med hög andel (ca 17–73%) pleuritförekomst vid slakt (Jirawattanapong et al., 2010). Författarna konkluderar att det i ungefär hälften av fallen finns en samtida utmaning med pneumoni, men att pleurit både kan uppstå sekundärt till en lunginflammation men även oberoende av en pneumoni. I huvuddelen av de undersökta besättningarna i Nederländerna kunde *A. Pleuropneumonie* och *M. Hyopneumonie* kopplas till lunginflammationen, men någon signifikant koppling till pleuriter och en specifik bakterie kunde inte göras. Drygt 200 bakterieodlingar på affekterade lungor gjordes och bakteriella fynd innefattade i renkultur *A. pleuropneumonie*, *P. multocida*, *B. bronchiseptica* och *Strept. suis*, men i huvuddelen av lungorna kunde ingen specifik patogen isoleras. Man åberopar också betydelsen av management och årstidsvariationer som koppling till slaktanmärkningarna. (Jirawattanapong et al., 2010).

Bakteriella orsaker till pleurit

Actinobacillus Pleuropneumonie

Bakterien som orsakar pleuropneumoni/elakartad lungsjuka är en gramnegativ stavformad bakterie som förekommer globalt med flera patogena serotyper varav flertalet är toxinproducerande. Undersökningar visar att serotyp 2 är helt dominerande i Sverige (Wallgren et al., 2016). I Schweiz har sjukdomen utrotats genom saneringsprogram, men den finns i Europas övriga länder. Sjukdomen är korrelerad till stora ekonomiska förluster (Taylor, 2013).

Pleuropneumoni är en smittsam sjukdom som ger alltifrån perakuta lunginflammationer till mer kroniska sammanväxningar i brösthålan på gris. Djur i alla åldrar kan drabbas och inkubationstiden varierar från ett par timmar upp till ett par dygn. Smittan sker både via direktkontakt, droppsmitta och aerosol där bakterier fäster till fimbrierna i tonsillvävnaden. Infektionen sprider sig sedan till framför allt de kaudala delarna av lungan samt diafragmalob

och accessoriska loben. Kliniska symptom varierar från plötslig död, hög feber, inappetens, kräkningar och diarréer i det perakuta stadiet och ofta syns cyanotiska förändringar som företräder den cirkulatoriska svikt som grisen dör av. I det akuta stadiet blir allmäntillståndet kraftigt nedsatt och dyspné samt hosta kan uppträda. När sjukdomen uppträder kroniskt är få djur påverkade med symptom, men tillväxten sjunker och foderförbrukningen ökar liksom risken för sekundärinfektioner, ofta av respiratorisk karaktär.

De patogena förändringarna är framträdande med skum och blödningar i framför allt de kaudala delarna och företrädesvis även bilateralt. Fibrinproduktionen är hög och pleuriter uppstår på ett fåtal dygn. Diagnosen ställs ofta kliniskt men kan verifieras med blod- eller salivprov (PCR och serologi). Generellt är infektionen antibiotikakänslig och förebyggande åtgärder bygger på omgångsuppfödning, miljöfaktorer under kontroll samt vaccination (Leman et al. Chapter 31, 1992).

Glaesserella parasuis

Glaesserella parasuis, tidigare *Haemophilus parasuis*, är en globalt förekommande, liten gramnegativ bakterie som orsakar fibrinös serosit, polyartrit samt meningit hos framförallt växande grisar (Leman et al. Chapter 41, 1992). Den är känslig i miljön och överlever endast en kort tid utanför djuret. Minst 15 olika serotyper har identifierats. Bakterien kan ofta isoleras från näshålorna hos friska grisar i alla åldrar och sprids genom trynkontakter och som aerosol.

Bakterien koloniserar smågrisarna då dessa fortfarande skyddas av den maternella immuniteten. Sjukdom triggas av yttre faktorer såsom dålig ventilation, kyla, sviktande immunitet och andra samtida infektioner. *Glaesserella parasuis* kan då orsaka akut insättande sjukdom med nedsatt allmäntillstånd, feber, andnöd, varma svullna leder, hälla, ovilja att stå eller flytta sig, darrningar, förlamning och plötslig död. Grisar som återhämtar sig från den akuta fasen kan bli eftersatta och utveckla hältor. Meningitformen drabbar framför allt något äldre djur (slaktgris).

Dödligheten hos naiva djur närmar sig 50%, beroende på serotyp (Martelli et al., 2019). Vid obduktion noteras fibrinös pleurit, perikardit, peritonit och ofta även bronchopneumoni och rhinit. Purulent artrit och meningit är inte ovanligt. Likande polyartrit kan ses till följd av *Mycoplasma spp.*, men denna infektion förlöper i regel mycket mildare. Differentialdiagnoser att beakta avseende meningit är såväl ödemsjuka som streptokocker. (Taylor, 2013). Författaren konkluderar med 2013 års vetenskap att några kända besättningssaneringar aldrig med framgång har utförts. Transportsjuka kräver parenteral behandling med antibiotika. En tidigt

insatt behandling är viktigt för prognosen. På marknaden finns effektiva vaccin som kan användas förebyggande.

Pneumotisk pasteurella

Pneumotisk pasteurellos är en lunginflammation som representerar slutstadiet i en virulent inflammation som blivit sekundärinfekterad. Sjukdomen bedöms som mycket vanlig över hela världen och innebär en stor ekonomisk belastning.

Bakterien *P. multocida* är en gramnegativ cocobacill med fem olika serotyper varav tre har hittats hos svin (A, B, D). Epidemiologin är inte kartlagd i detalj, men studier visar att bakterien förekommer i princip i samtliga grisbesättningar världen över, helt oavhängig både klinisk sjukdom och fynd i samband med slakt. Det finns en misstanke om att smittan kan spridas via aerosol men den huvudsakliga smittvägen bedöms vara nos-noskontakt. Det finns misstanke om vektorspridning via exempelvis möss och detta kan förklara varför saneringar sällan eller aldrig lyckas (Taylor, 2013). Friska grisar tolererar en mycket hög bakteriell belastning utan att bli sjuka men vid ett nedsatt immunförsvar ökar risken markant. De kliniska symptomen varierar både med serotyp av bakterie och immunstatus hos det enskilda djuret. En perakut form förekommer med dyspne, bukandning och hög feber. Här kan dödligheten nå 5–40% och ofta ses en blåärgning av buken vilket talar för en endotoxisk chock. Desto vanligare är den subakuta formen vilken ger pleurit. Det är huvudsakligen tillväxt- och slaktgrisar som drabbas och symptom som noteras är bland andra inappetens, feber och hosta. Plötsliga dödsfall är ovanliga. Kliniskt går det inte att särskilja sjukdomen från APP. Den vanligaste formen av pasteurellos är den kroniska formen. Den drabbar framför allt äldre tillväxtgrisar i åldern 10–16 veckor. Infektionen kan innebära hosta, men mer vanligt är att den förekommer symptomfritt med en ökad foderförbrukning och nedsatt tillväxt som resultat. I detta stadium är en viktig differentialdiagnos SEP (enzootisk pneumoni).

Patologiskt ses tunga konsoliderade lungor med en tydlig avgränsning mellan sjuk och frisk vävnad, pleurit i varierande grad och ibland abscessbildning. Litteraturen beskriver pleuriten som torrare än vid APP-infektion (ödematös, hög fibrininblandning) varför en patolog skulle kunna skilja på dessa agens även kliniskt (Taylor, 2013).

Eftersom bakterien förekommer i normalfloran försvåras relevant diagnostik. Differentialdiagnoser värda att nämna är influensa A, *A. Pleuropneumonie*, *Glaesserella parasuis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Salmonella cholerasuis* och en renodlad *M.*

Hyopneumonie (Ross, 2006). Behandling utifrån kliniska symptom rekommenderas ej och globalt finns också en utvecklad resistensproblematik. Fokus läggs på förebyggande åtgärder (omgångsuppfödning, minskad kontakt med andra besättningar, minimerad gruppstorlek, hygienåtgärder). Vaccination förekommer men effektiviteten är diskutabel (OBS. Uppgifter från 1992). (Leman et al. Chapter 44, 1992).

Patogenicitet hos Pasteurella

Under 2015 gjordes en mindre brasiliansk studie (de Oliveira Filho et al., 2015) vilken undersökte sannolikheten för utvecklad lunginflammation hos friska grisar som inokulerades med *P. multocida* typ A. Studien är intressant eftersom bakterien oftast ses som en sekundär patogen. Genom både kliniska symptom och laboratorieundersökningar kunde författarna här konstatera att bakterien är en primär patogen, då sjukdom utvecklades hos samtliga undersökta grupper utan närvaro av andra agens såsom *A. Pleuropneumonie*, *M. hyopneumonie*, *G. parasuis*, PCV-2, Influensa typ A och PRRS. Samtidigt finns en liknade äldre studie med samma mål där sjukdom inte kunde framkallas med inokulation och pasteurella som ensamt infektiöst agens (Ross, 2006). Här avses dock enbart pneumoni och inte pleurit. Av litteraturen framgår inte heller de exakta stammarna av bakterien, och detta betonas även i diskussionen av de Oliveira Filho et al., som drar slutsatsen att det sannolikt finns en stor genetisk diversitet mellan olika stammar i besättningarna vilket kan förklara den varierande graden av patogenicitet hos bakterien.

MATERIAL OCH METODER

Litteratursökningen har framför allt baserats på en sökning i vetenskapliga databaser. De databaser som använts är Google Scholar och PubMed. Sökorden har varit: pleuritis, pig/swine, vaccination samt pasteurellosis i olika kombinationer (and/or). Referenslistorna för artiklarna visade vara en värdefull källa till ytterligare litteratur som genererade bra information. Därtill har böcker inom området grismedicin fått representera den basala och sedan länge kända kunskapen kring grisens sjukdomar.

Vaccinstudien. Syftet med denna studie är att undersöka möjligheten att sänka antalet anmärkningar vid slakt avseende pleurit (kod 076) hos en helintegrerad grisproducent i

Östergötland med 450 SIP genom att vaccinera grisarna med ett licensvaccin mot *Pasteurella multocida*. Grisning sker i två BB-avdelningar med 76 platser. Avvänjning sker vid fyra veckors ålder där grisarna första veckan går kvar i grisningsboxen innan flytt till tillväxtstallar. Här hålles djuren i 6 veckor innan flytt sker till slaktgrisstall. På anläggningen finns åtta slaktgrisavdelningar med 4*310 och 4*430 platser fördelade i två olika hus. Ventilationen är sektionerad. I de senaste omgångarna är den dagliga tillväxten 970 g/dag. Dödligheten i slaktsvinsstallarna är 1,2%. Avdelningarna töms på 14 veckor och tvättas och desinficeras därefter. Tomtid är 7 dagar. Omgångsuppfödningen kontrolleras löpande och inga djur backas i systemet. Vaccinationsprogrammet är omfattande och finns i bilaga 1. Utmaningen i besättningen är en av veterinär bedömd alltför hög andel lunganmärkningar vid slakt hos såväl slaktsvin som suggor. Under 2022 slaktades 10 294 grisar varav 2836 st. med anmärkning på pleurit, (kod 076) vilket motsvarar 27,5% av djuren. Bland suggor noteras 76/230 st. vilket ger 33%. Ingen tydlig säsongsvariation förekommer. Under helåret 2022 fick 91 grisar anmärkning på SEP (kod 062) och 7 grisar anmärkning på akut APP (kod 072).

Under de senaste två åren har saliv- och blodprover uttagits i såväl tillväxtavdelning som slaktavdelning med påvisande av antikroppar för *M. Hyopneumonie*, Influenta A, APP och *Pasteurella multocida* samt nukleinsyra från *M. Hyorhinis*. *M. Hyorhinis* bedöms i dagsläget som ett bifynd och antikropps nivåerna avseende *M. Hyopneumonie*, influensa och APP svarar väl mot de förväntade titrarna vilka efterföljer vaccination. Smittan vi inte kontrollerar är med andra ord *P. multocida*.

Inför denna studie har en licensansökan beviljats hos Läkemedelsverket avseende ett inaktiverat vaccin mot nyssjuka (Rhinisin, Salfarm). Vaccinet innehåller dermonecrototoxic toxoid (*Pasteurella multocida* typ D toxoid) och en cellsuspension med inaktiverad *B. Bronchiceptica* och *P. Multocida*. Injektion sker i halsmuskulaturen på varje smågris vid 4–5 och 8–9 veckors ålder (dos 2 ml/gris). Med start under hösten 2022 vaccineras en tredjedel av alla grisar per tillväxtomgång. Grisarna som blivit vaccinerade märks upp i slaktavdelningen för att underlätta identifiering och skickas till slakt med ett separat slaktnummer. Uppföljningen avser tillväxt, dödlighet och inte minst anmärkningar i samband med slakt. Målsättningen är även att följa upp behandlingslistor avseende djur som behandlats för lungrelaterade problem. Ingen hänsyn har tagits till årstidsvariation. Vi har inte heller möjlighet att utföra specifika obduktioner eller göra en utökad provtagning på djur som dör eller avlivas.

RESULTAT

Utfallet av studien gick inte enligt plan. Pandemi och krig i Europa påverkade vaccintillgången och den utlovade leveransen av vaccindoser uteblev. Den reducerade mängd vaccin som kunde levereras blev dessutom försenad. Studiens omfattning har därmed minskat radikalt och materialet som utgör en bas omfattar därför endast 99 grisar vaccinerade v. 37 och v.40. Under slaktgrisperioden har noll grisar fallit ifrån i övrig sjukdom. Under ett separat slaktnummer skickades de första grisarna till slakt v. 6. Övriga i gruppen skickades under v. 9.

	<u>Vaccinerade grisar (n=99)</u>	<u>Ovaccinerade grisar (n=1481)</u>
Medelvikt vid slakt (kg)	101,4	93,04
Klassning (Köttprocent)	59,35	59,04
Tillväxt (g/dag)	1091	1022
Antal pleuriter (anm. 076)	3 (3,03%)	138 (9,3%)
Antal pleurit/perihepatit (anm. 078)	0	4 (2,7 %)

Tabellen visar produktionsresultaten. Dödligheten bedöms ej relevant att utvärdera då underlaget är alltför sparsamt. Inga biverkningar har noterats av vaccinet.

DISKUSSION

Litteraturstudien visar tydligt att pleuritförekomst på slaktgris är ett globalt problem med en mångfacetterad bakgrund. Flera undersökningar visar på såväl infektiösa som miljömässiga orsaker vilket gör vikten av en enskild bedömning av varje fall helt essentiell ur klinisk synpunkt. Litteraturen klargör också att förekomsten av pleurit inte är kopplad till pneumoni. Det finns däremot flertalet studier som visar ett direkt samband mellan APP-infektion och pleuritanmärkning, varför detta torde vara den första infektionen att ta kontroll över och hantera inte minst via vaccination.

Strukturutvecklingen i grisproduktionen i sig är också en utmaning, då de större produktionsenheterna leder till ett högre smittryck och ökade såväl utmaningar som krav på smittskydd. Att förekomsten är högre i integrerade besättningar kan antas vara en direkt följd

av en icke-tillfredsställande omgångsuppfödning, vilken är lättare att hålla i en ren slaktgrisuppfödning. Ser man dessutom till den indikation som påtalar pasteurella som en potentiell primär patogen finns all anledning till att söka nya kunskaper och nyttja alla medel vi har för en hantering i praktiken.

I Sverige är det vanligt att styra avdelningstemperaturen ner mot en 15–16 ° innan tidpunkt för slakt, eftersom detta anses gagna bland annat boxhygien. Undertecknad finner det intressant att en studie kopplat en låg temperatur i stallet de sista en-tre veckorna före slakt till ökad frekvens pleurit och därav föreslår att man inte bör ställa in en temp lägre än 23°. Detta står i kontrast till den årstidsvariation vi ser i slaktanmärkningarna med en högre förekomst av pleurit sommartid när vi har en känd problematik med för hög temperatur hos grisarna. Då studien inte hade någon koppling till specifika agens bör ytterligare slutsatser knappast dras eftersom antalet okända variabler är alltför högt. Alternativt spelar teorin om insekter och flugor i avdelningarna en större roll då denna samvarierar i hög grad med sommarsäsongen och påverkar frekvensen slaktanmärkingar i högre grad än avdelningstemperaturen.

Att göra en pilotstudie på effekten av ett pasteuerellavaccin var intressant eftersom det till en rimlig kostnad och en begränsad tidsperiod skulle kunna ge en indikation på infektionens betydelse under svenska förutsättningar. Studien kunde i den bästa av världar ha kunnat omfatta ca 500 grisar, där en stickprovsstorlek på 300 av dessa hade varit tillräckligt som underlag för ett signifikant resultat (med förmodad prevalens på ca 28%, se bilaga 2), men nu blev utfallet knappt en femtedel, vilket på sin höjd kan ge en fingervisning i frågeställningen. Ur ett vetenskapligt perspektiv skulle därmed studien benämnas förkastlig. Dock fyller den en funktion för undertecknad som lärt sig värdet av ett grundligt förarbete och säkrande av resurser innan projektstart. Kommunikationen med vald grisproducent har också förutsättningar för förbättring då en skriftlig plan sannolikt hade underlättat för personal och för att säkerställa ett korrekt utförande.

Pasteurella är utan tvekan av betydelse för lunghälsan hos svenska grisar, men vi behöver större kunskaper om den enskilt kan orsaka sjukdom och hur den samvarierar med andra infektioner. Bland annat nämns *Bordetella bronchiseptica* återkommande i litteraturen. Då misstanke om en variabel patogenicitet hos olika stammar cirkulerar, är vi också begränsade i dagens diagnostik. Många är de konklusioner som rör vikten av en all in-all out-produktion, men denna kommenteras inte vidare här då omgångsuppfödningen närmast kan liknas vid kärnan i svensk

grisproduktion. Då frekvensen pleuriter trots detta fortsatt är hög kan därmed konkluderas att frågan är mer långt mer komplex.

KONKLUSION

Kartläggningen av för området relevant litteratur påvisar tydligt vikten av en medvetenhet om pasteurellans potentiella roll inom grisproduktionen. I dagsläget summerar vi förekomsten av pleurit som kostsam, såväl ur ett hälsomässigt som ekonomiskt perspektiv. Nya kunskaper som utröner betydelsen av pasteurella som primärt patogen agens behövs och om så är fallet får hantering och vaccintutveckling följa. Om vaccintillgång säkrades och kostnadsbilden för denna var acceptabel skulle en större studie kunna bidra med intressanta resultat för svenska förutsättningar. Då litteraturen också benämner olika patogenicitet för olika stammar av bakterien behövs även nya verktyg för en relevant diagnostik.

REFERENSLISTA

- Cleveland-Nielsen, A., Nielsen, E. O., & Ersbüll, A. K. (2002). *Chronic pleuritis in Danish slaughter pig herds*. *Preventive Veterinary Medicine* 55, 121–135.
- de Oliveira Filho, J. X., Morés, M. A. Z., Rebelatto, R., Agnol, A. M. D., Plieski, C. L. A., Klein, C. S., Barcellos, D. E. S. N., & Morés, N. (2015). *Pasteurella multocida* type A as the primary agent of pneumonia and septicaemia in pigs. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 35(8), 716–724. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2015000800003>
- Enøe, C., Mousing, J., Schirmer, A. L., & Willeberg, P. (2003). *Infectious and rearing-system related risk factors for chronic pleuritis in slaughter pigs*. *Preventive Veterinary Medicine* 54, 337–349.
- eur-lex.europa.eu. (2017, April 7). *EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EU) 2017/625 av den 15 mars 2017 om offentlig kontroll och annan offentlig verksamhet för att säkerställa tillämpningen av livsmedels- och foderlagstiftningen och av bestämmelser om djurs hälsa och djurskydd, växtskydd och växtskyddsmedel*. [https://Eur-Lex.Europa.Eu/Legal-Content/SV/TXT/PDF/?Uri=CELEX:02017R0625-20191214&qid=1603977877899&from=SV](https://eur-lex.europa.eu/Legal-Content/SV/TXT/PDF/?Uri=CELEX:02017R0625-20191214&qid=1603977877899&from=SV).
- Fablet, C., Dorenlor, V., Eono, F., Eveno, E., Jolly, J. P., Portier, F., Bidan, F., Madec, F., & Rose, N. (2012). Noninfectious factors associated with pneumonia and pleuritis in slaughtered pigs from 143 farrow-to-finish pig farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 104(3–4), 271–280. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.11.012>
- Jirawattanapong, P., Stockhofe-Zurwieden, N., van Leengoed, L., Wisselink, H., Raymakers, R., Cruijisen, T., van der Peet-Schwering, C., Nielen, M., & van Nes, A. (2010). Pleuritis in slaughter pigs: Relations between lung lesions and bacteriology in 10 herds with high pleuritis. *Research in Veterinary Science*, 88(1), 11–15. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.06.007>
- Leman, A. D., Straw, B. E., Mengeling, W. L., Allaire, S. D., & Taylor, D. J. (1992). *Diseases of swine Seventh Edition* (Seventh Edition). Wolfe Publishing Ltd. Chapter 7; Respiratory System p. 138-162; Chapter 31; Actinobacillus Pleuropneumonie p. 401-408; Chapter 41 Haemophilus Parasuis p. 526-528, Chapter 44 Pneumonic Pasteurellosis p. 552-559 .
- Martelli, P., Segalés, J., Torremorell, M., Canelli, E., Maes, D., Nathues, H., Brockmeier, S., Gottschalk, M., & Aragón, V. (2019). *Swine Respiratory Disease* (Vol. 1). Servet.
- Paz-Sánchez, Y., Herráez, P., Quesada-Canales, Ó., Poveda, C. G., Díaz-Delgado, J., Quintana-Montesdeoca, M. D. P., Stefanova, E. P., & Andrada, M. (2021). Assessment of lung disease in finishing pigs at slaughter: Pulmonary lesions and implications on productivity parameters. *Animals*, 11(12). <https://doi.org/10.3390/ani11123604>

Ross, R. F. (2006). *Pasteurella multocida* and its role in porcine pneumonia. In *Animal health research reviews / Conference of Research Workers in Animal Diseases* (Vol. 7, Issues 1–2, pp. 13–29). <https://doi.org/10.1017/S1466252307001211>

Taylor, D. J. (2013). *Pig Diseases* (Ninth Edition). Wayment Print and Publishing Solutions Ltd. .

Wallgren, P., Nörregård, E., Molander, B., Persson, M., & Ehlorsson, C. J. (2016). Serological patterns of *Actinobacillus pleuropneumonie*, *Mycoplasma hyopneumonie*, *Pasteurella multocida* and *Streptococcus suis* in pig herds affected by pleuritis. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 58(1). <https://doi.org/10.1186/s13028-016-0252-1>

BILAGOR

1. Vaccinationsprogram Studiepopulation
2. Epitools Stickprovsberäkning utförd 9 mars 2023
3. SPC Rhinisin Eng.

Bilaga 1

Vaccinationsprogram Gård X

Uppdaterad Oktober 2022

Sjukdom/Smittämne	Vaccin	Djurkategorier	Tidpunkt
Rödsjuka	Eryseng Parvo	Gyltor + Suggor	2v innan avvänjning
			2v innan avvänjning
Parvovirus	Eryseng Parvo	Gyltor + Suggor	2v innan avvänjning
			2v innan avvänjning
Mycoplasma Hyopn. (SEP)	Porcilis PCV M Hyo	Smågris	Vid 3 v. ålder
Spädgrisdiarré Coli	Toxicol Porcilis ColiClos	Suggor	3v innan grisning
		Gyltor	3+6v innan grisning
Tarmbrand CIPerfr typ C	Suiseng Diff A	Gyltor + Suggor	3+6 v innan grisning
PCV 2 (PWMS)	Ingelvac Circoflex	Gyltor + Suggor	2v innan avvänjning
Actinobacillus Pleuropn. (APP)	Hyobac APP 2	Gyltor + Suggor	3+6v innan grisning
		Smågris	2 ggr vid 3 v. och 6 v. ålder
Glässer (transportsjuka)	Combac E-HP	Suggor	3v innan grisning
		Gyltor	Grundvacc i slakt + 3v innan grisning
Influensavirus	Respiporc Flu 3	Gyltor	Vid inköp 2 ggr
		Gyltor + Suggor	3v innan grisning

Lawsonia	Porcilis Lawsonia	Smågris	Vid 3 v. ålder
Streptokockinfektion	Streptovac	Gyltor	3+6v innan grisning
		Suggor	3v innan grisning

Förebyggande behandling

Sjukdom/Smitta	Vaccin	Djurkategorier	Tidpunkt
Skabb	Skabbsanerad		
Avmaskning	Axilur	Suggor	1 v. före grisning
Coccidios	Forceris	Smågris	2-3 dgr efter förlossning

Bilaga 2



Sample size to estimate a simple proportion (apparent prevalence)

Analysed: Thu Mar 09, 2023 @ 13:28 UTC

Inputs

Estimated Proportion	0.27
Desired precision of estimate	0.05
Confidence level	0.95
Population size	10000

Results

Sample size required for specified inputs

Large population	303
Population = 10000	295

Beräknad: <https://epitools.ausvet.com.au/oneproportion> 9/3-2023

Bilaga 3

[Version 8, 10/2012]

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE VETERINARY MEDICINAL PRODUCT

Rhinisin DNT emulsion for injection for pigs

Porcine progressive atrophic rhinitis vaccine with dermonecrototoxic toxoid (inactivated)

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

2 ml (dose) contains:

Active substances:

Pasteurella multocida type D – dermonecrototoxic toxoid $RP \geq 1^*$

Cell suspension of *Bordetella bronchiseptica* inactivata $RP \geq 1^*$

Cell suspension of *Pasteurella multocida* inactivata $RP \geq 1^*$

* Relative efficacy compared to a reference serum obtained after vaccination of mice with a batch of vaccine that passed the challenge test on the target species

Adjuvant: Emulsio olei

Excipients: Alhydrogel – 2% suspension Al₂O₃, Formaldehydi solutio 35%, Thiomersalum

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Emulsion for injection

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Target species

Pigs

4.2 Indications for use, specifying the target species.

For the vaccination of sows and gilts from the age of 6 months for the passive immunization of newborn piglets against atrophic rhinitis.

The product is intended for prophylactic purposes.

Immunity starts 1 week after revaccination.

Passive colostrum immunity obtained from vaccinated mothers persists for 6 weeks after birth.

4.3 Contraindications

Not recommended to vaccinate later than 2 weeks before deliveries are expected, neither to vaccinate animals with increased temperature.

4.4 Special warnings for each target species

Before using, the vaccine must be warmed at the room temperature up to 18°C – 22° C and the vials properly shaken. The preparation must be applied under aseptic conditions.

4.5 Special precautions for use

Special precautions for use in animals

Vaccinate only healthy animals. Special precautions to be taken by the person administering the veterinary medicinal product to animals

To the user:

This product contains mineral oil. Accidental injection/self injection may result in severe pain and swelling, particularly if injected into a joint or finger, and in rare cases could result in the loss of the affected finger if prompt medical attention is not given. If you are accidentally injected with this product, seek prompt medical advice even if only a very small amount is injected and take the package leaflet with you. If pain persists for more than 12 hours after medical examination, seek medical advice again.

To the physician:

This product contains mineral oil. Even if small amounts have been injected, accidental injection with this product can cause intense swelling, which may, for example, result in ischaemic necrosis and even the loss of a digit. Expert, PROMPT, surgical attention is required and may necessitate early incision and irrigation of the injected area, especially where there is involvement of finger pulp or tendon.

4.6 Adverse reactions (frequency and seriousness)

In rare cases, transient swelling or swelling at the application site is possible and disappears within 10 days.

4.7 Use during pregnancy, lactation or lay

Can be used during pregnancy. Do not vaccinate later than 2 weeks before the expected delivery.

4.8 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No information is available on the safety and efficacy of this vaccine when used with any other veterinary medicinal product. The decision to use this vaccine before or after any other veterinary medicinal product therefore needs to be made on a case by case basis.

4.9 Amounts to be administered and administration route

2 ml dose regardless the animal's weight and age.

Route of administration: deep intramuscular application in parts behind the auricles.

Basic vaccination: breed sows and gilts are vaccinated with one dose 8-6 weeks before birth giving.

Revaccination: 4-2 weeks before the birth.

Further revaccination is carried out with one dose 3 to 2 weeks before each expected birth. If the period between the two subsequent births exceeds 8 months, it is necessary to repeat the basic vaccination.

4.10 Overdose (symptoms, emergency procedures, antidotes), if necessary

No adverse reactions other than those described in section 4.6 were observed after administration of a double dose of vaccine.

4.11 Withdrawal period(s)

Zero days.

5. IMMUNOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacotherapeutic group: 97 Veterinaria immunopraeparata

ATCvet code: QI09AB04

Piglets of immunized sows are passively protected against atrophic rhinitis by the transfer of maternal antibodies with colostrum. The specific immunity protection develops between the 14th and 21st day after vaccination. The level of immunity against the respective infections can be proven by the ELISA test – a specific antibody assay in the blood serum of the vaccinated animals or a challenge test on piglets of vaccinated mothers.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Emulsio olei, Alhydrogel, Formaldehyde, Thiomersalum, Aqua pro injectione

6.2 Incompatibilities

Do not mix with any other veterinary medicinal product.

6.3 Shelf life

Shelf life of the veterinary medicinal product as packaged for sale: 2 years

Shelf life after first opening the immediate packaging: 10 hours.

6.4. Special precautions for storage

Store in a refrigerator (2° C – 8° C).

Protect from frost.

6.5 Nature and composition of immediate packaging

The preparation is despatched in 20 ml, 50 ml and in 100 ml glass vials. These are closed with rubber stoppers, provided with aluminium strips and inserted into paper boxes.

The approved Information leaflet is enclosed to each packing unit.

Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for the disposal of unused veterinary medicinal product or waste materials derived from the use of such products

Any unused veterinary medicinal product or waste materials derived from such veterinary medicinal product should be disposed of in accordance with local requirements.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Bioveta, a.s.

Komenského 212, 683 23 Ivanovice na Hané, Czech Republic

tel. 00 420 517 318 500

fax 00 420 517 318 653

e-mail: comm@bioveta.cz

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

Xxxxxxxxxx

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

Date of first authorisation: 14.2.2002

Date of last renewal: 3.11.2006, 2.3.2012

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

03 / 2012

Detailed information on this veterinary medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency (<http://www.ema.europa.eu/>).

11. PROHIBITION OF SALE, SUPPLY AND/OR USE

Not applicable.