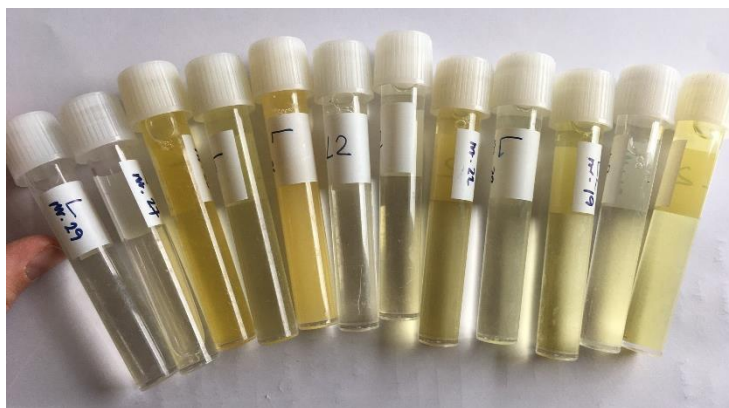


Cystitis hos søer

Betydning for pattedrises fødselsvægt



Fagdyrlægeopgave 2023

Inger Morthorst Møller

Indhold

Resume.....	2
Indledning	3
Metode og materialer	4
Resultater	5
Urindyrkning vs makroskopisk evaluering	5
Fødselsvægt	6
Individuel fødselsvægt	6
Antal fødte pattegrise	8
Kuldnummer	9
Diskussion.....	10
Studiedesign.....	10
Makroskopisk evaluering, bakteriuri og renkultur	10
Fødselsvægt	11
Kuldnummer	11
Konklusion.....	12
Referencer.....	13
Bilag.....	14
1. Urinudstrygning på blodagar	14
2. Cohens kappa skala.....	14

Resume

Målet med dette fagdyrlægeprojekt er at undersøge, om cystitis hos søer i slutningen af drægtigheden har betydningen for pattegrisene fødselsvægt.

Urinprøver (28 stk.) er opsamlet som midtstråleurin i ét ugehold i drægtighedsstalden. Urinprøverne vurderes makroskopisk og dyrkes på blodagar med efterfølgende tælling af CFU/ml. Pattegrise fra 24 kuld er vejjet enkeltvis efter faring.

Ni urinprøver har makroskopiske forandringer og ni urinprøver karakteriseres som bakteriuri ud fra dyrkning. Seks urinprøver er både positiv ved den makroskopiske vurdering og dyrkningen. Pattegrise født af søer med makroskopisk forandret urin har i dette studie en signifikant højere fødselsvægt (1351 g) end pattegrise født af søer uden forandret urin (1241 g). Der er kun numerisk højere kuldvægt hos søer uden cystitis og en lille procentvis forskel på om pattegrise bliver født mindre end 1000 g afhængig af, om soen har bakteriuri eller ej.

Dette studie viser, at der er en tendens til, at cystitis har betydning for soens faringsresultater, men et større studie er nødvendigt for at opnå mere solide resultater.

Indledning

Der findes intet godt at sige om pattegrisedødelighed. Både økonomiske, dyrevelfærdsmæssige eller bæredygtigheds hensyn er gode argumenter for at nedbringe pattegrisedødeligheden til laveste mulige niveau. Der arbejdes intensivt for at finde årsager og løsninger til at forbedre pattegrisenes overlevelsessevne herunder at undersøge hvilke forhold, der påvirker fødselsvægten ud fra deisen om, at en stor pattegris har større chance for at nå til fravæning.

Kuldvægten hos grise er undersøgt i flere forskellige danske studier udarbejdet af SEGES. Den gennemsnitlige levendevægt for grise er målt til 1,27 kg, mens variationen er mellem 400 g – 2,4 kg (Sørensen and Bache 2018; Thorup 2019).

Grise med en fødselsvægt under 1000 gram har større risiko for at dø under laktationsperioden (Quiniou et al. 2002; Thorup 2019). Derfor er det interessant at undersøge hvilke parametre, der påvirker fødselsvægten og på den måde kunne eliminere disse risikofaktorer.

Bakteriuri i drægtigheden giver flere dødfødte ved faring under danske forhold (Tolstrup 2017). I en irsk case er der rapporteret om øget sodødelighed i en besætning med øget forekomst af urinvejsinfektioner hos søer (Lopez 2008). Givetvis fordi cystitis har risiko for at udvikle sig til nyrebækkenbetændelse og derved påvirke soens helbred markant. Det er interessant at undersøge om cystitis i mildere tilfælde påvirker andet end antallet af dødfødte.

Målet med denne fagdyrlægeopgave er at undersøge om vægten hos pattegrise i første døgn efter faring er forskellig hos søer med og uden cystitis målt syv dage før faring.

Golden standard til diagnostik af cystitis er histopatologi på slagtede dyr, men der er fundet høj sensitivitet ved makroskopisk evaluering af urin (0,78) og høj specificitet ved urindyrkning (0,93) (Tolstrup 2017). Bakteriuri karakteriseres ved mere end 10^5 CFU/ml blandingsflora ved dyrkning på blodagar. I tidligere studier er urinens klarhed vurderet til at være den bedste og nemmeste parameter til at vurdere, om en levende so har cystitis (Tolstrup 2017). Ved sammenligning af forskellige diagnostiske metoder opnår dyrkning af urin dog den bedste kappaværdi (0,58) og med en prævalens under 40 % er dyrkning den bedste test (Tolstrup, 2017 s 33).

Metode og materialer

Stikprøvestørrelse

Stikprøveberegninger er udført i STATA ved en "power analyse for a two-sample proportion chi-squared test". Den gennemsnitlige pattegrisevægt ved fødsel blev sat til 1,27kg (Thorup, 2019). Der er ikke nogen kendte referencer på pattegrisevægten for søer med cystitis. Med en antagelse om at en pattegris fra en so med cystitis kunne veje 150 g mindre, blev vægten sat til 1,13 kg med en standard variation på 0,37 og power på 0,9. I undersøgelsen skal derfor indgå i alt 296 grise med 148 i hver gruppe.

Besætningen

Undersøgelserne er foretaget i en sønderjysk besætning med 1500 søer i ugedrift. Drægtige LY-søer er opstaldet i dybstrøelse med et ugehold i hver storsti. I et ugehold på 55 søer blev indsamlet 28 urinprøver som midtstråleurin spontant afsat en tidlig morgen før indsættelse i farestalden.

Makroskopiske vurdering

Urinprøverne er blevet evalueret makroskopisk. Klar eller uklar. Sediment eller ikke sediment, samt markant mørkfarvning.

Bakteriologisk dyrkning

Prøverne blev udsået på blodagar med hhv. 1 µL og 10 µL. En illustration af udsåningsteknikken er beskrevet i bilag sammen med en opregningstabel fra antal kolonier til CFU/ml. Pladerne er inkuberet i 24 timer ved 37 C° og aflæst ved tælling af antal kolonier i blandings- eller renkultur. Bakteriuri er konstateret, hvis bakterie kolonier er højere end 10^5 CFU/ml ved blandingskultur og 10^3 CFU/ml ved renkultur (Tolstrup 2017).

Vægt

Pattegrisene er vejede, når faringen er afsluttet og/eller tidligt om morgenen. Personalet blev instrueret i at veje grisene i weekenden. Fire søers kuld blev ikke vejede. For tre søer er målt totalvægt på kullet. Individuel pattegrisevægt er målt på 21 søer med i alt 468 pattegrise. Vægten af dødfødte er ikke registreret separat. Antallet af dødfødte og levendefødte er hentet fra Agrosoft.

Databehandling

Datamaterialet er analyseret ved hjælp af excel og STATA 13.

Resultater

28 urinprøver blev opsamlet og vurderet makroskopisk. Ni urinprøver (32,1 %) blev vurderet til at have makroskopiske urinforandringer i form af uklarhed, sediment eller meget mørkfarvning. Ni af de 28 urinprøver (32,1 %) blev karakteriseret som bakteriuri og af disse var seks renkultur (66,6 %).

Makroskopisk evaluering ift. urindyrkning

55,5 % (5/9) af urinprøver med makroskopiske forandringer er også bakteriuri (konfidensinterval 0,21 – 0,86). Sensitiviteten for den makroskopiske vurdering er altså 55,5%

	Makroskopisk +	Makroskopisk -
Bakteriuri +	5	4
Bakteriuri -	4	15

Hvis jeg har en urinprøve uden forandringer er den kun reelt negativ i 78 % af tilfældene. Dette er testen specificitet.

Kappa-værdi for makroskopiske evaluering

Den makroskopiske evaluering er i 71,43 % af tilfældene enig med urindyrkningen, således at en kappaberegning giver 0,345. Hvilket er en fair sammenhæng ud fra Cohen's skala, se bilag.

Fødselsvægt

Samlet fødselsvægt ift. totalfødte

Der er målt vægt på 24 søers grise. Den gennemsnitlige samlede kuldvægt efter faring er 28.478,2 g (konf. Interval: 26.947,1 g – 30.009,3 g). Der er ikke signifikant forskel på antallet af totalfødte og fødselsvægten ($P=0,153$). med en korrelationskoefficient på 0,0000172 er der ringe sammenhæng mellem de to grupper.

Samlet fødselsvægt ift. bakteriuri

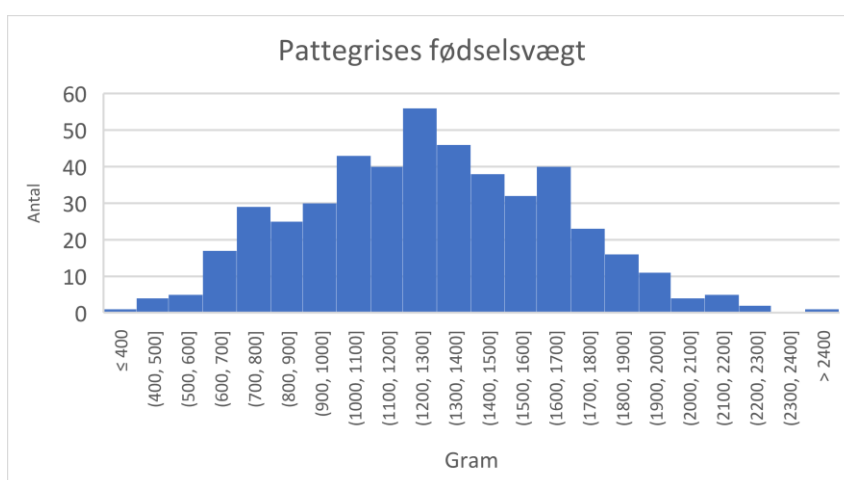
Totalvægten for kuld født af søer med bakteriuri (8 søer) er 28.139g, mens den er 28.647 g for søer uden bakteriuri (16 søer). Det er en forskel på 508 g. Det er ikke signifikant ($P=0,75$). Hvis der skulle være opnået et signifikant niveau, skulle der indgå 420 søer i studiet.

Samlet fødselsvægt ift. makroskopisk vurdering af urin

Totalvægten for kuld født af søer med makroskopiske forandringer i urinen (9 søer) er 27.971,1 kg (konf. interval 24.726,8 – 31.215,5), mens den er 28.782,4 kg (konf. interval: 26.932,84 – 30.631,96) for søer uden makroskopiske forandringer i urinen (15 søer). Det er ikke signifikant ($P=0,98$). Skulle denne analyse være signifikant, skulle der indgå 146 søer i studiet.

Individuel fødselsvægt

Tre søer er taget ud af datasættet til disse beregninger, da der kun er optaget en samlet kuldvægt på disse. En af disse søer havde bakteriuri. Resultaterne ses i tabel 1. En grafisk fremstilling ses i figur 1 og viser en normalfordeling af den individuelle fødselsvægt.



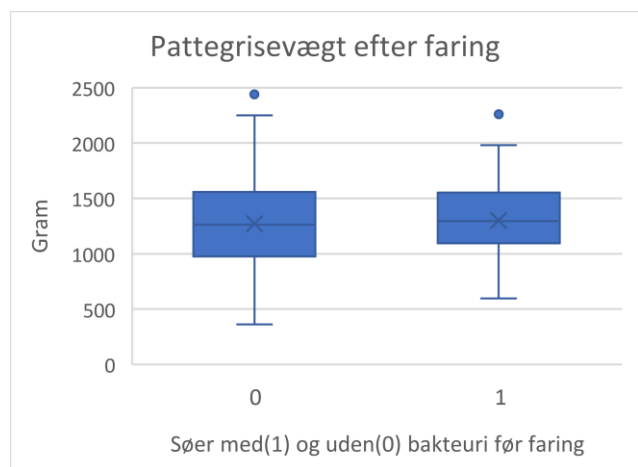
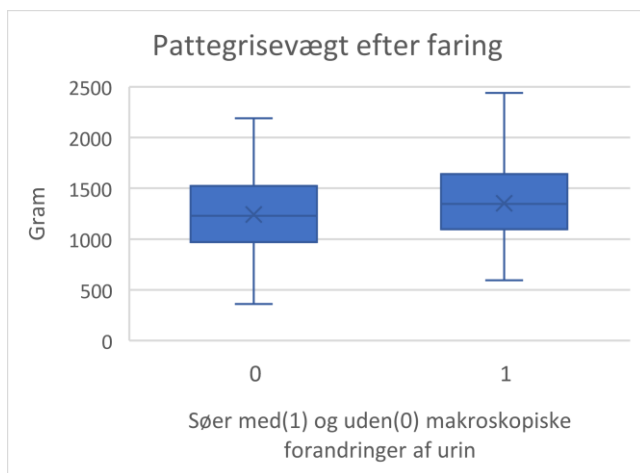
Figur 1 469 pattegrises fødselsvægt i histogram. Middelvægt: 1280 g. Spredning: 360 – 2440 g.

Pattegrisevægt	Gns vægt	Konfidensinterval
Bakteriuri n=152	1300,1 g	1247.8 - 1352.5
Ikke bakteriuri n=316	1271,6 g	1227.7 - 1315.5
Med makro. forandring n=168	1351 g	1295.2 - 1408.7
Uden makro. forandring n=300	1241 g	1198.9 - 1283.2

Table 1 Gennemsnit og konfidensinterval for pattegrisevægten for hhv søer med og uden bakteriuri samt hhv. med makroskopisk og uden makroskopisk forandret urin før faring.

Gennemsnitsvægten for pattegrise født af søer med bakteriuri er 1300,1 g (152 stk.), mens den er 1271,6 g for pattegrise født af søer uden bakteriuri (316 stk.). Resultat er ikke signifikant ($P=0,44$).

Gennemsnitsvægten for pattegrise født af søer med makroskopiske forandringer i urinen er 1351 g (168 stk.), mens den er 1241 g for pattegrise født af søer uden makroskopiske forandringer i urinen. Resultat er signifikant ($P=0,0021$).



Figur 2 Illustration af pattegrises vægt fra søer med og uden cystitis målt ved bakteriuri og makroskopiske forandringer af urin.

Antal fødte pattegrise

Antal fødte pattegrise ift. bakteriuri og makroskopisk evaluering

For søer med og uden cystitis målt ved bakteriologisk dyrkning eller makroskopisk vurdering er der ikke fundet nogen signifikante forskelle i dødfødte, levendefødte eller totalfødte. Se Tabel 22 nedenfor.

Bakteriuri	Korrelations koeficient	P	Konfidensinterval
Totalfødte	0,032	0,38	-0.1347004 0.1994073
Levendefødte	0,075	0,84	-0.100131 0.2512778
Dødfødte	-0,31	0,251	-0.8496506 0.2223355
Makroskopisk evaluering			
Totalfødte	-0,05	0,516	-0.2259587 0.1135517
Levendefødte	-0,005	0,948	-0.1840642 0.1722717
Dødfødte	-0,469	0,099	1.02706 0.0886985

Tabel 2 Statistiske beregninger for antal fødte grise fra søer med bakteriuri og makroskopisk bedømt urin.

Antal fødte pattegrise og total fødselsvægt

Der er ikke fundet nogen sammenhæng mellem antallet af fødte grise pr kuld og deres samlede vægt (P=0,36).

Andel af små pattegrise født af søer med og uden cystitis

Grise under 1000 gram har dårligere overlevelsessevne og derfor analyseres data for at undersøge, om der bliver født mindre grise, når soen har bakteriuri eller makroskopisk forandret urin.

Søer uden bakteriuri har fået 16,3 % pattegrise under 1000 g, mens søer med bakteriuri har fået 18,3 % under 1000 g. Der er ikke statistisk forskel på de to grupper (P=0,82). Der er dog en smule højere odds for at være født mindre end 1000 g ved en so som har bakteriuri ift. til en so, der ikke har. Odds ratio = 1,1.

	Makroskopisk evaluering		Bakteriuri	
	Klar	Uklar + sediment	Uden	Med
Andel under 800g	10,4 %	6,3 %	8,6 %	9,7 %
Andel under 900g	14,2 %	10 %	11,9 %	14,3 %
Andel under 1000g	19,1 %	13,2 %	16,3 %	18,3 %

Tabel 3 Små pattegrise ved faring med forskellige cut off for at være lille. Bemærk at søer med uklar urin ikke er de samme som søer med bakteriuri

Kuldnummer

I Tabel 44 præsenteres resultater efter kuldnummer. Der er kun en gyldt med i undersøgelsen og det højeste kuldnummer er fem.

Kuldnr	Frekvens	Procent	Totalfødte(lev/død)	Totalvægt(gns)	Conf. interval
1	1 (0)	3,57	17 (17/0)	-	
2	6 (5)	21,43	21,8 (19,5/2,3)	28.779	26.328,55 – 31.229,45
3	6 (5)	21,43	22,8 (20,3/2,6)	28.886,2	24.007,21 – 33.765,19
4	5	17,86	21,8 (20,2/1,8)	28.178,8	22.852,83 – 33.504,77
5	10 (9)	35,71	23 (19,9/3,1)	28.250,6	24.930,55 – 31.570,78

Tabel 4 Resultater fordelt på kuldnummer. I parentes er angivet antal kuld med registreret totalvægt.

Der er ikke signifikant forskel på kuldvægten eller den gennemsnitlige fødselsvægt afhængig af kuldnummer ($P=0,21$). Dog ses en numerisk forskel på 607 g på den gennemsnitlige kuldvægt, hvis hhv. 2. og 3. lægs søer samt 4. og 5. lægs søer lægges sammen. Hvis resultaterne anvendes til beregning af en ny stikprøvestørrelse skal, der inkluderes 1100 søer i undersøgelsen.

I dette studie har kuldnummer ikke betydning for, om der optræder bakteriuri ($P= 0,75$) eller makroskopisk forandret urin ($P=0,24$).

Diskussion

Studiedesign

De indledende beregninger af stikprøvestørrelse er lavet på baggrund af fødselsvægten, men stikprøvestørrelsen bliver for lille, når statistiske beregninger laves på variabler på søer såsom total kuldvægt, kulnummer samt fødte grise.

Bakteriuri før faring øger antallet af dødfødte (Tolstrup 2017). Dette blev ikke genfundet i denne undersøgelse. Allerede tidligt i drægtigheden kan forskellen på fostrene erkendes (Lyderik et al. 2023). Fødselsvægten påvirkes af nærings- og iltoptaget i placenta, og det kan overvejes om inflammation i blæren kan påvirke disse fysiologiske processer og derved fødselsvægten. Korrelationskoefficienten for antallet af dødfødte fra søer med cystitis karakteriseret ved positiv makroskopisk evaluering er relativ tæt på 1 og derfor kan en større undersøgelse formentlig tydeliggøre om denne forskel er signifikant.

Den føtale vækst stiger markant i sidste trimester, hvilket derfor kan være en periode, hvor inflammation kan påvirke næringsstofoptaget i uterus. Dette tidspunkt i drægtigheden er desuden spændende, fordi en højdrægtig so bevæger sig mindre og formentlig er mindre tilbøjelig til at drikke vand i passende mængder. Vand, som skal være med til at skylle bakterier ud af blæren og undgå cystitis. Måske skal fysiologien ikke kompliceres mere end højest nødvendigt, så cystitis måske blot er et symptom på at soen ikke får nok væske.

Flere variabler kunne være interessante at inkludere i fremtidige studier. Det er ikke undersøgt om søerne har haft cystitis under hele drægtigheden, således at nogle søer er blevet påvirket længere tid end andre. Det er vist at placentaudviklingen i starten af drægtigheden har betydningen for udviklingen af fostre, og derfor kunne det være relevant at kigge på urinen i dette stadie. En mulighed ville være at lave urinanalyser inden indsættelse i drægtighedsstalden og 4 uger før faring, hvor fostrene først for alvor starter sin udvikling.

Makroskopisk evaluering, bakteriuri og renkultur

I denne undersøgelse findes der kun ringe overensstemmelse mellem den makroskopiske evaluering af urinen og bakteriuri bestemt ved dyrkning, således at der kun i 55 % af tilfældene er overensstemmelse mellem testene. Ingen af testmetoderne må dog afskrives til brug i praksis, da

en større mængde urinprøver formentlig vil give en bedre korrelation mellem testmetoderne som i tidligere studier (Tolstrup 2017).

Ud fra denne undersøgelse vil en klar urinprøve i 79 % af tilfældene være uden bakteriuri, mens en uklar urinprøve kun i 50 % af tilfældene rent faktisk er bakteriuri. Det er en mulighed, at den uklare urin skal være mere uklar end det har været kriteriet i denne undersøgelse, således at hvis bedømmeren er i tvivl om urinprøven er uklar eller klar, da må den betragtes som klar. Det blev desuden klart under bedømmelsen, at uringlassene bør aftørres grundigt inden bedømmelsen, da fedtede glas kan gøre prøven uklar i evalueringen.

Hvis der i denne undersøgelse er urinprøver som er vurderet uklar, men rent faktisk er klar, da vil overensstemmelsen være endnu dårligere og derfor må det konkluderes at for at få den mest præcise analyse af cystitis i en sobesætning skal der udtages urinprøver til dyrkning.

Fødselsvægt

Den gennemsnitlige fødselsvægt i dette studie stemmer meget godt overens med større studier udarbejdet af landbrugets brancheorganisation SEGES (Thorup 2019).

Det er svært at forklare ud fra et fysiologisk perspektiv, hvorfor resultaterne fra denne undersøgelse peger på, at der er en positiv effekt af at være født af en so med makroskopisk forandret urin, ved at fødselsvægten er signifikant højere. Samtidig er der dog en tendens til, at der bliver født flere pøttegrise under 1000 g, når soen har bakteriuri. Der er en mulighed for at cystitis på dette tidspunkt i drægtigheden ikke i så høj grad betyder noget for fostervæksten, men at implantationsperioden er vigtigere for fostervæksten og modningen af uterus (Lyderik et al. 2023).

Det er mod forventning det eneste signifikante resultat og stikprøveberegninger leder i retning af, at der indgår for lidt søer i studiet, derfor må det være passende at udvise en vis form for skepsis overfor dette fund.

Kuldnummer

I tidligere studier er det vist at fødselsvægten stiger ved stigende kuldnummer (Sørensen and Bache 2018; Thorup 2018; Thorup 2019). Dette kunne ikke genfindes i denne undersøgelse. Det kan skyldes at der kun var 2. – 5. lægs søer med samt få søer i hver gruppe.

Konklusion

Ud fra dette studie må det konkluderes, at der skal foretages en større undersøgelse med minimum 420 søer for at kunne afgøre om cystitis betyder noget for fødselsvægten hos pattegrise, men en mindre undersøgelse på 150 søer kunne give klarhed over om makroskopisk forandret urin betyder noget for kuldvægten ved fødsel.

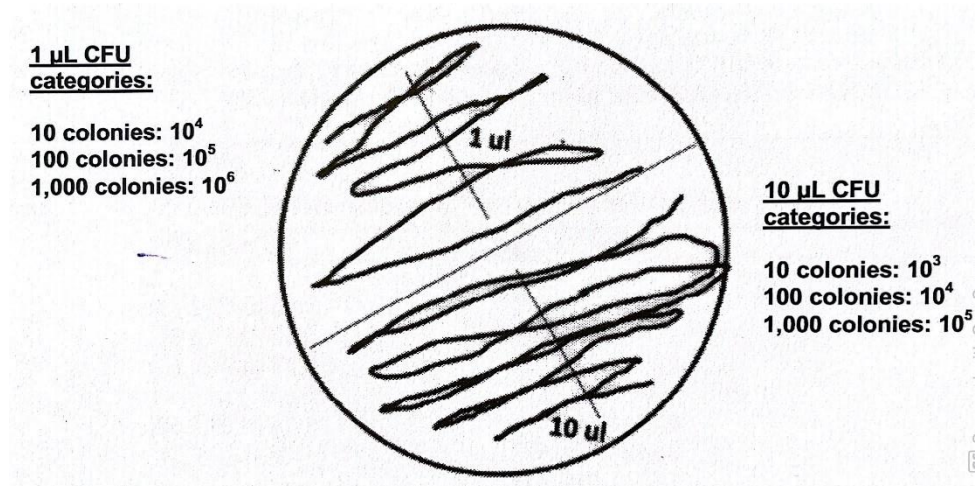
Til diagnostik i besætningen er der i denne undersøgelse ikke grundlag for at anvende den makroskopiske evaluering i stedet for dyrkning, men der bør holdes fast i dyrkningen som bedste diagnostiske metode i tidligere studier.

Referencer

- Lopez, R. 2008. Low reproductive performance and high sow mortality in a pig breeding herd: a case study. *Irish Veterinary Journal* 61(12), pp. 818–826.
- Lyderik, K.K., Østrup, E., Bruun, T.S., Amdi, C. and Strathe, A. v. 2023. Fetal and placental development in early gestation of hyper-prolific sows. *Theriogenology* 197, pp. 259–266. doi: 10.1016/j.theriogenology.2022.12.002.
- Quiniou, N., Dagorn, J. and Gaudré, D. 2002. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. *Livestock Production Science* 78(1), pp. 63–70. doi: 10.1016/S0301-6226(02)00181-1.
- Sørensen, G. and Bache, M.K. 2018. *Ekstra foder, fibre og protein øger ikke fødselsvægten eller pattegriseoverlevelsen*. Meddelelse 1158, SEGES.
- Thorup, F. 2018. *Kuldudjævning til egne grise eller grise med ensartet størrelse*. Meddelelse 1153, SEGES.
- Thorup, F. 2019. Hvad er fødselsvægten hos DanBred? In: *Fagligt Nyt, SEGES*.
- Tolstrup, L.K. 2017. *Cystitis in sows*. PhD thesis, Københavns Universitet.

Bilag

1. Urinudstrygning på blodagar



2. Cohens kappa skala

Cohen's kappa	Interpretation
0	No agreement
0,10 – 0,20	Slight agreement
0,21 – 0,40	Fair agreement
0,41 – 0,60	Moderate agreement
0,61 – 0,80	Substantial agreement
0,81 – 0,99	Near perfect agreement
1	Perfect agreement