

SUNDE GRISE MED LAVT ANTIBIOTIKAFORBRUG

- EN TVÆRFAGLIG FORSKNINGSINDSATS MED FOKUS PÅ AT SÆNKE ANTIBIOTIKAFORBRUGET OG MODVIRKE ANTIBIOTIKARESISTENS I DANSK SVINEPRODUKTION (2018-2021)

JAN TIND SØRENSEN, JENS PETER NIELSEN OG ANDERS RHOD LARSEN

DCA RAPPORT NR. 203 • MAJ 2022 • RÅDGIVNING



AARHUS
UNIVERSITET

DCA - NATIONALT CENTER FOR FØDEVARER OG JORDBRUG



Sunde grise med lavt antibiotikaforbrug

Rapport fra tværfaglig forskningsindsats med fokus på at sænke antibiotikaforbruget og modvirke antibiotikaresistens i dansk svineproduktion (2018-2021)

Rådgivningsrapport fra DCA – National Center for Fødevarer og Jordbrug

FORFATTERE:

Professor

Jan Tind Sørensen

Aarhus Universitet

Professor

Jens Peter Nielsen

Københavns Universitet

Sektionsleder

Anders Rhod Larsen

Statens SerumInstitut



STATENS
SERUM
INSTITUT



Datablad

Titel:	Sunde grise med lavt antibiotikaforbrug – en tværfaglig forskningsindsats med fokus på at sænke antibiotikaforbruget og modvirke antibiotikaresistens i dansk svineproduktion (2018-2021)
Forfattere:	Professor Jan Tind Sørensen Aarhus Universitet, Professor Jens Peter Nielsen, Københavns Universitet og Sektionsleder Anders Rhod Larsen, Statens Serum Institut
Fagfællebedømmelse:	Faglig kvalitetssikring er sket ved at rapporten har været til kommentering hos alle ni projektledere. Derudover har der været kvalitetssikring i forbindelse med leverancer på de enkelte projekter, som nærværende rapport er en opsamling af. Kvalitetssikring er sket efter de enkelte institutioners gældende retningslinjer
Kvalitetssikring, DCA:	Specialkonsulent Klaus Horsted, DCA Centerenheden
Rekvirent:	Fødevarestyrelsen
Dato for levering:	29.04.2022
Journalnummer:	2022-0364226
Finansiering:	Forskningen blev finansieret af AU's rammeaftale med MFVM, ekstra midler via AU's rammeaftale med MFVM (aftalen i 2021), KU's og SSL's rammeaftaler med MFVM samt fra midler administreret af Landbrugsstyrelsen.
Ekstern kommentering:	Ja. Udkast til rapporten har været til kommentering i Fødevarestyrelsen samt styregruppen for projektporteføljen. Kun Fødevarestyrelsen havde kommentarer. Disse kommentarer og hvordan de er adresseret kan ses via dette LINK.
Eksterne bidrag:	Rapporten er et samarbejde mellem Aarhus Universitet, Københavns Universitet og Statens Serum Institut, og er baseret på tidligere besvarelser af Veterinærforlig III-projekter, der er fremsendt til Fødevarestyrelsen. Der henvises til nedenstående forord for oplysning om yderligere eksterne bidrag.
Kommentarer til besvarelse:	Nedenstående afrapportering er baseret på resultater, som ved udgivelse ikke har været i eksternt peer review eller er publiceret andre steder. Ved en evt. senere publicering i tidsskrifter med eksternt peer review vil der derfor kunne forekomme ændringer, der kan have indflydelse på de angivne resultater i nærværende rapport.
Citeres som:	Sørensen, J.T., Nielsen, J.P., Larsen, A.R., 2022. Rapport fra tværfaglig forskningsindsats med fokus på at sænke antibiotikaforbruget og modvirke antibiotikaresistens i dansk svineproduktion (2018-2021). 45 sider. Rådgivningsrapport fra DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug, Aarhus Universitet, leveret: 29.04.2022.
Rådgivning fra DCA:	Læs mere på https://dca.au.dk/raadgivning/
Layout:	Jette Ilkjær, DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug, AU
Forsideillustration:	Esben Skougaard, DigiSource
Sideantal:	46
ISBN:	Trykt version: 978-87-93998-83-4. Elektronisk version: 978-87-93998-84-1
ISSN:	2245-1684
Tryk:	Digisource.dk
Internetversion:	https://dcapub.au.dk/djfpublikation/djfpdf/DCArapport203_2.pdf

Forord

I den politiske aftale om Veterinærforlig III 2018-2021 står der: 'Sunde husdyr er grundlag for et lavt antibiotikaforbrug og resistensforebyggelse, et væsentligt bidrag til god dyrevelfærd og en forudsætning for en ressourceeffektiv og bæredygtig produktion samt god produktionsøkonomi og vækst i eksporten – derfor udgør sunde husdyr omdrejningspunktet i den nye aftale om veterinærområdet'. I regi af aftalen blev iværksat forskning på baggrund af MRSA-ekspertgruppens anbefalinger¹ for et samlet beløb på 38 millioner kr. Forskningen blev finansieret af AU's rammeaftale med MFVM, ekstra midler via AU's rammeaftale med MFVM (aftalen i 2021), KU's og SSI's rammeaftaler med MFVM samt fra midler administreret af Landbrugsstyrelsen. En mindre del af KU's forskningsindsats i Tema 1 blev gennemført i samarbejde med SEGES, der bidrog med indkøb af grise, grundregistreringen på dyr fra fødsel til fravæning samt økonomisk støtte til diagnostiske undersøgelser. Der blev i den forbindelse indgået en samarbejdsaftale mellem KU og SEGES. SEGES har ikke haft nogen indflydelse på nærværende rapport eller haft rapporten til gennemsyn. Der er blevet gennemført ni forskningsprojekter af Aarhus Universitet (AU), Københavns Universitet (KU) og Statens Serum Institut (SSI) i perioden 2018-2022. I alt 36 forskere har deltaget i projekterne og bidraget med forskningsresultater. Projekterne har bidraget til syv phd-projekter (deltagerliste angivet i Appendiks A). På tværs af projekterne gennemførte projektgruppen en international workshop den 17. juni 2019 med deltagelse af professor Jürgen Zentek Freie Universität, Berlin og seniorforsker Alfons Jansman, Wageningen Livestock Research.

Denne rapport er en populærvidenskabelig sammenskrivning af resultaterne fra de ni forskningsprojekter, som er gennemført. Ikke alle resultater er endeligt publiceret i fagfællebedømte tidsskrifter, hvorfor der kan ske ændringer i resultaterne. Der er ikke gennemført økonomiske analyser af rapportens konklusioner og anbefalinger.

Rapporten er, på basis af rapporter fra hvert projekt, udarbejdet af:

Jan Tind Sørensen (AU)

Jens Peter Nielsen (KU)

Anders Rhod Larsen (SSI)

Rapporten har været til kommentering hos alle ni projektledere samt en række øvrige projektmedarbejdere og hos styregruppen for projektporteføljen, herunder Fødevarestyrelsen. Kun Fødevarestyrelsen havde kommentarer. Link til disse samt hvordan de er adresseret er angivet i databladet.

¹ MRSA. Risiko og håndtering. Rapport ved MRSA-ekspertgruppen
August 2017. Miljø- og Fødevareministeriet 134 pp

Indhold

Rapportens hovedkonklusioner.....	5
Baggrund	8
FORSKNINGSTEMA 1: Forbedret diagnostik og alternativer til flokmedicinering.....	14
Kan øget anvendelse af laboratoriediagnostik medvirke til at reducere antibiotikaforbruget ved fravænningsdiarré?	14
Kan enkeltdyrsmedicinering erstatte flokmedicinering ved fravænningsdiarré?	16
Kan enkeltdyrsmedicinering erstatte flokmedicinering ved navlebetændelse?	17
Kan grise med navlebetændelse udpeges ved klinisk undersøgelse?	18
Kan resistensudvikling mindskes ved at anvende enkeltdyrsmedicinering frem for flokmedicinering?	19
Kan systematisk obduktion af fravænnede grise anvendes som sundhedsstyringsværktøj?	21
FORSKNINGSTEMA 2: Forbedret fodring, management og staldindretning	23
Kan mindre flytning og senere fravænnning af grise reducere antibiotikabehovet?.....	23
Kan ændringer i foder og fodring forbedre tarmsundheden?	25
Kan alternative staldsystemer og genotyper forbedre tarmsundhed?	27
FORSKNINGSTEMA 3: Antibiotikaforbrug, sygdom og Husdyr-MRSA CC398 i økologisk og Frilandsgris® produktion	29
Hvordan er antibiotikaforbruget i konventionelle indendørs, Frilandsgris® og økologiske besætninger?	29
Kan økologiske og Frilandsgris® besætninger opnå en god tarmsundhed med et lavt antibiotikaforbrug?.....	30
Hvorfor er forekomsten af Husdyr-MRSA CC398 lavere i økologiske og Frilandsgris® besætninger end i konventionelle indendørs besætninger?	32
FORSKNINGSTEMA 4: Reduktion i overførsel af Husdyr-MRSA CC398 ved brug af støvmasker.....	34
Kan brug af støvmasker eller næsefiltre i svinestalde anvendes til beskyttelse mod Husdyr-MRSA CC398 kontamination?	34
Hvad er sammenhængen imellem Husdyr-MRSA CC398 bærerskab og næsens bakteriesammensætning?.....	35
FORSKNINGSTEMA 5: Reduktion af antibiotikaforbruget set fra stalden	37
Ser svineproducenter og deres medarbejdere muligheder for at reducere antibiotikaforbruget?	37
Samlet diskussion og perspektivering	39
Forbedret diagnostik og alternativer til flokmedicinering.....	39
Forbedret fodring, management og staldindretning	41
Antibiotikaforbrug, sundhed og Husdyr-MRSA CC398 i økologisk og Frilandsgris® produktion	41
Brug af støvmasker.....	42
Reduktion af antibiotikaforbruget set fra stalden	42
Hvad kan implementeres på kort sigt i svinebesætninger?	43
Hvad kan implementeres på længere sigt efter nærmere analyse og forskningsindsats?	44

Rapportens hovedkonklusioner

Et overordnet mål i projekterne har været at øge grisenes sundhed, forbedre diagnostikken og dermed reducere deres antibiotikabehov. Derudover er to specifikke spørgsmål om sammenhængen imellem antibiotikaforbrug, dyresundhed og forekomst af Husdyr-MRSA CC398 i Frilandsgris® og økologiske besætninger blevet undersøgt samt muligheden for at benytte FP2 masker som personlige værnemiddel mod MRSA-smitte.

Forbedret diagnostik og alternativer til flokmedicinering

Vi fandt at:

- Flokbehandling rettet mod *E. coli* af typen ETEC var ikke altid relevant ved udbrud af fravænningsdiarré, og at disse udbrud kan identificeres ved anvendelse af laboratoriediagnostik.
- Antallet af grise behandlet mod fravænningsdiarré blev reduceret med henholdsvis 58 % og 49 % i to besætninger, når enkeltdyrsbehandling baseret på kliniske tegn blev anvendt som alternativ til flokmedicinering af alle grise.
- Nyfødte grise husede ofte dyrkbare bakterier i navlevævet i de første levedøgn. Forebyggende tiltag for at undgå bakterieintroduktion er derfor påkrævet. Det var ikke muligt med sikkerhed at udpege grise med dyrkbare bakterier i navlevævet på klinisk grundlag.
- Antallet af grise behandlet mod navleinfektion blev reduceret med henholdsvis 68 % og 33 % i to besætninger, når enkeltdyrsbehandling af grise med kliniske tegn på navleinfektion blev anvendt som alternativ til behandling af alle grise ved fødsel.
- Ophør med rutinemæssig behandling af navlebetændelse gav ikke øget tegn på sygdom før fravænnning i den ene af to besætningsundersøgelser. Dette tyder på, at rutinemæssig behandling mod navleinfektion i visse tilfælde kan udelades, uden at det får konsekvenser for grisenes sundhed og velfærd i diegivningsperioden.
- Reduktion af antibiotikabehandlinger gennem enkeltdyrsbehandling frem for flokmedicinering medfører ikke nødvendigvis en reduceret resistensudvikling i tarmfloraen. Ved injektionsbehandling med amoxicillin mod navleinfektion var der dog i en ud af to besætninger tegn på, at resistensniveauet blev reduceret ved enkeltdyrsbehandling.

Forbedret fodring, management og staldindretning

Vi fandt at:

- Risikoen for diarré efter fravænning var højere eller uændret for grise fravænnet ved fem uger i forhold til fravænning ved fire uger, men grise fravænnet ved fem uger havde en markant højere tilvækst efter fravænning.
- Mindre flytning i diegivningsperioden påvirkede ikke diarréforekomsten efter fravænning men gav mindre dødelighed.
- Et højt foderoptag i de første fire dage efter fravænning øgede risikoen for diarré.
- Ekstra tildeling af aminosyrerne threonin og tryptofan til et standardfoder påvirkede ikke diarréforekomsten, men produktion af mucin i tyktarmen (markør for tyktarmssundhed), var positivt påvirket af ekstra tildeling af threonin og tryptofan i forhold til standardfoderet.
- Fermenteret vådfoder i diegivningsperioden og efter fravænning gav mere diarré efter fravænning, men øgede grisenes tilvækst uge fire efter fravænning.

Antibiotikaforbrug, sundhed og Husdyr-MRSA CC398 i økologisk og Friland® produktion

Vi fandt at:

- Der var et lavere forbrug af antibiotika i Frilandsgris® og økologiske besætninger sammenlignet med konventionelle indendørs besætninger.
- Det relativt lave forbrug af antibiotika i Frilandsgris® og økologiske besætninger førte ikke til mere sygdom hos grisene.
- Forekomsten af Husdyr-MRSA CC398 var lav i økologiske og Frilandsgris® besætninger, og MRSA positive polte indkøbt fra konventionelle indendørs besætninger tabte MRSA efter overgang til de alternative produktionssystemer.

Brug af støvmasker

Vi fandt at:

- Fundet af Husdyr-MRSA CC398 hos 40-43 % i de undersøgte grupper af dyrlæger og svinetransportører viser, at de er udsatte for at blive kontamineret med MRSA igennem deres arbejde.
- Brugen af støvmasker som personligt værnemiddel var ikke muligt blandt dyrelægerne p.g.a arbejdsmiljøreglerne for brug af FP2 masker i maksimalt 3 timer per dag.
- Brug af støvmasker kunne godt gennemføres for svinetransportører, men resultaterne var inkonklusive.
- Næsemikrobiomet var meget dynamisk og at svinetransportørerne i højere grad end staldarbejdere taber Husdyr-MRSA CC398 spontant.

- Spredning fra svinetransportører til deres husstandsmedlemmer var lav og da transportørerne tillige udgør en ret beskeden del af de personer, der findes positive for Husdyr-MRSA CC398, vil brug af støvmasker i denne gruppe næppe bidrage væsentligt til at mindske spredningen af MRSA ud af stalden.

Reduktion af antibiotikaforbruget set fra stalden

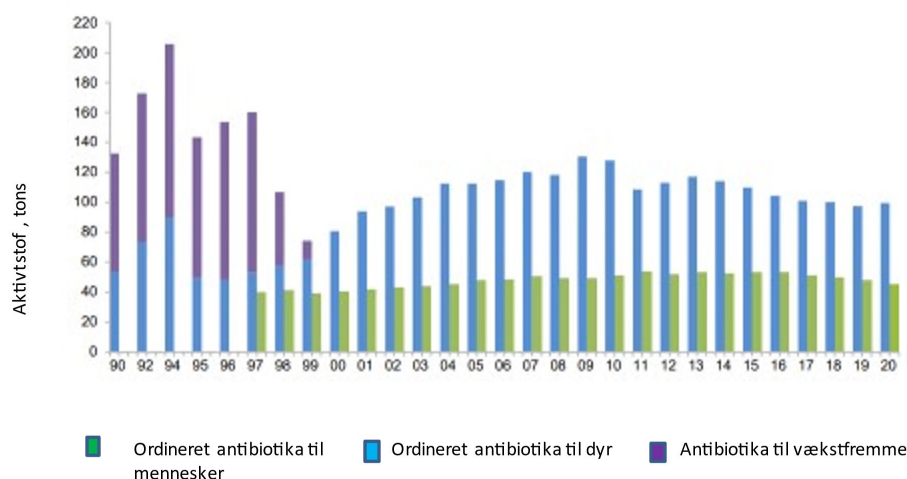
Vi fandt at:

- Konventionelle svineproducenter generelt ønsker at nedsætte deres antibiotikaforbrug og de efterspørger viden, som kan bringe dem i stand til at nedsætte forbruget. De peger på at dygtige, veluddannede medarbejdere er vigtigt for at opnå et lavt antibiotikaforbrug.

Baggrund

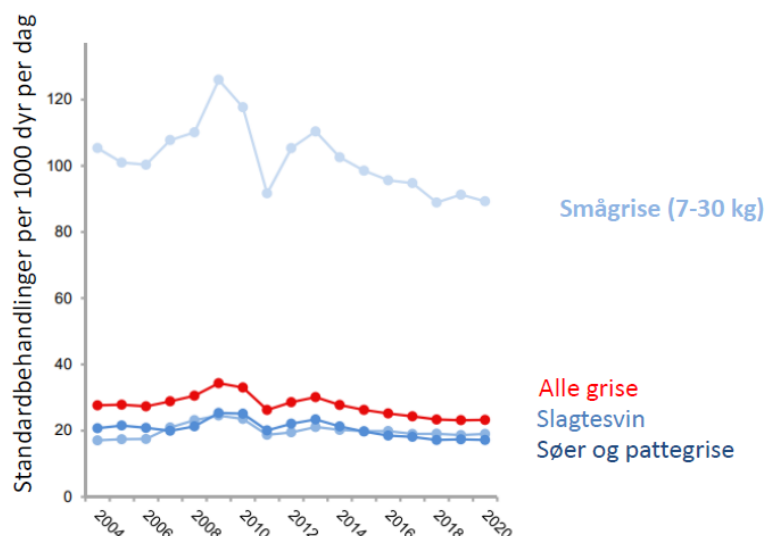
Der har i de sidste 30 år været politisk og offentlig fokus på antibiotikaforbruget i dansk husdyrproduktion. En væsentlig grund til dette er en bekymring for, at et stort forbrug vil øge risikoen for resistensudvikling hos sygdomsfremkaldende patogener hos såvel dyr som mennesker.

DANMAP har i de seneste 25 år fulgt udviklingen i antibiotikaforbruget hos såvel dyr som mennesker i Danmark. Som det fremgår af Figur 1, så er det samlede forbrug betydeligt større i husdyrproduktionen end humant. I 1990'erne skete der et drastisk fald i antibiotikaforbruget til animalsk produktion i takt med, at anvendelsen af antibiotika som vækstfremmer ophørte. Antibiotikaforbruget til animalsk produktion steg gennem 00'erne, men i de seneste 8-9 år har der været en generel reduktion i forbruget til dyr.



Figur 1: Totalt forbrug af antibiotika til dyr og mennesker i Danmark 1990-2020 (Kilde: DANMAP 2020)

Den største del af antibiotikaforbruget i husdyrproduktionen anvendes til grise. I 2020 blev 76 % af det aktive stof til dyr anvendt til grise (DANMAP 2020). I Figur 2 ses udviklingen i anvendelse af antibiotika til forskellige aldersgrupper af grise opgjort som antal standard behandlinger per 1000 dyr per dag. Det fremgår af figuren at smågrise (7-30 kg) behandles fem gange så ofte som søer og slagtesvin. Det fremgår også af figuren, at antal behandlinger til grise generelt har været faldende over de seneste 10 år. Medicinsk zinkoxid anvendes i foderet i de første 14 dage efter fravænning for at behandle og kontrollere diarré. Medicinsk zinkoxid har været anvendt bredt i dansk svineproduktion, og i 2020 var forbruget på 494 tons (DANMAP 2020). Senest i juni 2022 skal anvendelsen af medicinsk zinkoxid imidlertid være udfaset, hvilket kan øge antibiotikaforbruget.



Figur 2: Antallet af antibiotika standardbehandlinger per 1000 dyr per dag fordelt på aldersgrupper (Kilde: DANMAP 2020).

Antimikrobiel resistens hos bakterier, der fremkalder sygdomme hos mennesker, er et stærkt stigende problem (WHO 2015). En række bakterier kan overføres fra dyr til mennesker, de såkaldte zoonotiske bakterier, hvor de mest betydende er de fødevarerborne såsom *E. coli*, *Salmonella* og *Campylobacter*. Siden 2005 har en Methicillin-resistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) variant, kaldet Husdyr-MRSA CC398, spredt sig i svineproduktionen. Denne variant er zoonotisk og udgør ca. 1/3 af alle humane MRSA tilfælde i Danmark. I 2017, gav en MRSA-ekspertgruppe², anbefalinger til, hvordan risikoen for human smitte med Husdyr-MRSA CC398 kunne minimeres, og mere specifikt gav ekspertgruppen anbefalinger til, hvordan antibiotikaforbruget i dansk svineproduktion kunne reduceres. Ekspertgruppens anbefalinger er grundlaget for den forskning, der blev ønsket i den politiske aftale af Veterinærforlig III (Faktaboks 1). I 2018 etablerede Fødevarestyrelsen (FVST) en styregruppe med deltagelse af FVST, KU, AU og SSL. Styregruppen iværksatte efter forslag fra forskningsinstitutionerne ni forskningsprojekter med fokus på at sænke antibiotikaforbruget, modvirke antibiotikaresistens i dansk svineproduktion samt mindske spredning af Husdyr-MRSA CC398 fra staldene (Faktaboks 2). Projekternes resultater er i denne rapport sammenskrevet og præsenteret under fem forskningstemaer.

² Den daværende miljø- og fødevareminister Eva Kjer Hansen og daværende sundheds- og ældreminister Sophie Løhde blev i foråret 2016 enige om, at MRSA-ekspertgruppen skulle genindkaldes til efteråret 2016 med henblik på at gøre status over initiativerne i "Handlingsplan for husdyr-MRSA" fra april 2015, herunder resultaterne af de foreløbige screeninger og indikatorer fra den igangværende forskning for at se på, om der er grundlag for at justere indsatsen."

FORSKNINGSTEMA 1: Forbedret diagnostik og alternativer til flokmedicinering

MRSA-ekspertgruppen foreslog en reduktion i flokmedicinering. Forbedret diagnostik, kan medvirke til at udpege de sygdomstilfælde, hvor flokmedicinering forsøgsvist kan undlades, således at flokmedicinering reserveres til de tilfælde, hvor det er den veterinærfaglige korrekte behandlingsform. Det er endvidere vigtigt at vurdere, om en reduktion i flokmedicinering medfører en reduceret resistensudvikling i grisens tarmflora.

FORSKNINGSTEMA 2: Forbedret fodring, management og staldindretning

Ekspertgruppen anbefalede forskning i fravænningsvægtens og -alderens betydning for forbruget af antibiotika og medicinsk zinkoxid, tiltag til håndtering af det multifaktorielle kompleks med diarré i smågrise perioden og foderkvalitetens betydning, samt eventuelle fordele ved alternative staldsystemer. Betydelige forskelle i antibiotikaforbruget mellem besætninger tyder på, at forskelle i fodring, management og staldindretning kan spille en rolle for forbruget.

FORSKNINGSTEMA 3: Antibiotikaforbrug, sygdom og Husdyr-MRSA CC398 i økologisk og Frilandsgris®-produktion

Ekspertgruppen hæftede sig ved, at der i et pilotstudium er fundet en væsentlig lavere forekomst af MRSA i økologiske og udendørs besætninger, samt at grise med MRSA tilsyneladende mister MRSA efter introduktion til økologiske besætninger. Årsagen til dette kan være, at dyrene har mere plads og adgang til udearealer, hvilket sænker smittetrykket og at antibiotikaforbruget i disse systemer er relativt lavt og at der derfor er et mindre selektionspres til gunst for MRSA. Det er vigtigt, at et lavt antibiotikaforbrug ikke sker på bekostning af grisenes sundhed og velfærd.

FORSKNINGSTEMA 4: Reduktion i overførsel af Husdyr-MRSA CC398 ved brug af støvmasker

Ekspertgruppen ønskede forskning, der kan styrke smittebarrieren mellem stald og samfund. Tidligere studier har vist effekt af støvmasker blandt korttidsbesøgende og effekten ønskes derfor undersøgt for personer, der hyppigt besøger svinestalde i kort tid (f.eks. dyrlæger og transportører).

FORSKNINGSTEMA 5: Reduktion af antibiotikaforbruget set fra stalden

Ekspertgruppen lagde vægt på, at den nye viden vil blive omsat til konkret praksis i stalden. Størstedelen af antibiotikabehandlinger i svinebesætningen gennemføres af svineproducentens og hans/hendes medhjælpere (Faktaboks 3). En række af de tiltag, som er undersøgt i projekterne, kræver større ændringer i aktuel praksis og kræver derfor også, at producenten stoler på virkningerne og at denne kan og vil lave de nødvendige praksisændringer.

Faktaboks 1: *Beskrivelse af ønskede forskningsaktiviteter i medfør af veterinærforlig III med fokus på at sænke antibiotikaforbruget og modvirke antibiotikaresistens (Politisk aftale af 13/12 2017)*

- Forskning i opdræt af svin ved reduceret anvendelse af antibiotika og minimering af flokmedicinering
- Forskning i optimal anvendelse af antibiotika og mulige alternativer til antibiotika
 - Vaccination
 - Optimeret dosering
 - Optimeret behandlingslængde og - interval
 - Hurtigere og mere præcis diagnostik
- Forskning i nedenstående faktorerers betydning for MRSA-forekomsten samt for forbruget af antibiotika og zink/kobber:
 - Fravænningsalder
 - Kuldstørrelse
 - Fodersammensætning
 - Hygiejne
 - Alternative staldsystemer
- Forskning i faktorer i svineproduktionen, der i økologiske eller frilandsbesætninger er medvirkende til et lavt smitteniveau for MRSA
- Vidensyntese, der ud fra de norske erfaringer med friholdelse af besætninger for MRSA skal beskrive, hvordan den norske viden kan anvendes under danske produktionsforhold både for så vidt angår økologisk og konventionel produktion (evt. under Det veterinærmedicinske Råd)³
- Real life forsøg med brug af støvmasker for besøgende i staldene
- Pilotforsøg med brug af probiotika med henblik på videndeling hos landmænd

³ Videnssyntese om norske erfaringer med MRSA i svinebesætninger er udgivet i regi af Dansk Veterinær Konsortium (DK-Vet), Forfattere: *Anette Boklund, Tariq Halasa, Øystein Angen*, 2019

Faktaboks 2: Titler og projektledere på de ni forskningsprojekter der er gennemført under Veterinærforlig III

KU-1: Reduktion af antibiotikaforbrug og resistensudvikling gennem forbedret diagnostik og optimeret antibiotikaanvendelse projektleder Jens Peter Nielsen, (Klinik: Ken Steen Pedersen, patologi: Henrik Elvang Jensen, mikrobiologi: John Elmerdahl Olsen)

AU-1: Born2Gut – Betydning af råmælksindtag/fødselsvægt samt supplerende mælk/fodring i dieperioden for fravænningsvægt, tarmens robusthed samt sundhed og trivsel hos den fravænnede gris (7-30 kg) - Projektleder Charlotte Lauridsen, AU

AU-2: Fodringsstrategi baseret på fermenteret korn og probiotika til forbedring af tarmsundhed og reducere af fravænningsdiarré hos grise – Projektleder Nuria Canibe, AU

AU-3: Managementstrategier til høj fravænningsvægt og lavt antibiotikaforbrug – Projektleder Jan Tind Sørensen AU

AU-5: ROBU-PIG - Robuste grise med funktionelle ingredienser i foderet – Projektleder Jan Værum Nørgaard AU

AU-6: Reduktion af fravænningsstress og af behov for AB gennem fravænning i farestien og brug af robust genotype – Projektleder Lene Juul Pedersen AU

AU-7: Svineproducenters og deres medarbejders motivation og muligheder for at reducere antibiotikaforbruget – Projektleder Hanne Kongsted AU

SSI-1 Forekomst og forebyggelse af MRSA og diarré i frilandsbaseret svineproduktion. Projektledere Jesper Larsen, SSI og Hanne Kongsted, AU

SSI-2 Brug af støvmasker i svinestalde til beskyttelse mod MRSA kontamination. Øystein Angen, SSI



Foto: Fra venstre mod højre forrest: Charlotte Lauridsen (AU), Hanne Kongsted (AU), Lene Juul Pedersen (AU), Jan Tind Sørensen (AU), Nuria Canibe (AU). Fra venstre mod højre Bagest: Jesper Larsen (SSI), Øystein Angen (SSI), Jens Peter Nielsen (KU), Ken Pedersen (KU), Jan Nørgaard (AU).

Faktaboks 3: Størstedelen af antibiotikabehandlinger i svinebesætninger foretages af svineproducenten og hans/hendes medarbejdere

Alle svinebesætninger i Danmark med mere end 300 søer/3000 slagtesvin/6000 smågrise skal have en sundhedsrådgivningsaftale med deres besætningsdyrlæge. Dyrlægen skal rådgive om blandt andet smittebeskyttelse og dyrevelfærd. Der er tre aftaletyper. Den mest anvendte aftale er et såkaldt tilvalgsmodul hvor besætningsdyrlægen kommer i besætningen ni gange årligt (fire gange årligt i slagtesvinebesætninger). Svineproducenten må igangsætte en antibiotikabehandling af grise, når der er stillet en besætningsdiagnose af dyrlægen.

I økologiske svinebesætninger skal alle antibiotikabehandlinger påbegyndes af en dyrlæge. Smågrise og slagtesvin med mere end et antibiotikabehandlingsforløb under opvæksten mister deres økologiske status.

FORSKNINGSTEMA 1: Forbedret diagnostik og alternativer til flokmedicinering

Det var projektets mål at tilvejebringe viden og metoder til at begrænse overbehandling med antibiotika i svinebesætninger for på denne måde at reducere antibiotikaforbruget. Herunder blev det vurderet, om diarréudbrud uden en veldefineret bakteriel behandlingsårsag kan identificeres ved objektive kliniske og/eller laboratoriemæssige kriterier. Effekten af enkeltdyrsbehandling som alternativ til flokmedicinering blev undersøgt for de to hyppigste behandlingsårsager; diarré og navlebetændelse.

Samtidig blev resistensudvikling i tarmfloraen vurderet for enkeltdyrs- og flokmedicinering. Systematisk sundhedsovervågning, baseret på obduktion af alle selvdøde eller aflivede smågrise, blev vurderet som supplement til den kliniske diagnostik. Projektets resultater vil kunne indgå i vejledninger i antibiotikaanvendelse til brug for dyrlæger i praksis.

Kan øget anvendelse af laboratoriediagnostik medvirke til at reducere antibiotikaforbruget ved fravænningsdiarré?

Antibiotikabehandling mod fravænningsdiarré har traditionelt været rettet mod E. coli infektioner af typen ETEC (dvs. med toksiner og fimbrier). I fire ud af ni undersøgte udbrud af fravænningsdiarré, var ETEC ikke udbredt blandt grise med diarré. I de øvrige fem diarréudbrud var ETEC til stede med varierende hyppighed. Fundene indikerer, at flokbehandling rettet mod ETEC ikke altid er relevant ved udbrud af fravænningsdiarré, og at disse udbrud kan identificeres ved anvendelse af laboratoriediagnostik.

Antibiotikaanvendelsen ved flokmedicinering af diarré hos smågrise i 4-12 ugers alderen udgør ca. 40 % af det samlede antibiotikaforbrug til grise. Heraf udgør fravænningsdiarré, defineret som diarré i de to første uger efter fravænnning, en mindre del. Grisens tilbøjelighed til at udvikle fravænningsdiarré påvirkes af en lang række forhold herunder fodring, management, opstaldning mm. Hos modtagelige grise kan bakterier og virus være den centrale diarréårsag, men der findes også diarrétilfælde, hvor bakterier eller virus ikke er involveret. I forbindelse med at medicinsk zinkoxid udfases medio 2022, er der risiko for en øget forekomst af fravænningsdiarré og et øget antibiotikaforbrug til denne tilstand. Vi fandt, at 12 af 24 besætninger i Østdanmark, som allerede i 2019 havde udfaset medicinsk zinkoxid, anvendte flokmedicinering mod fravænningsdiarré.

Vi undersøgte 9 af de 12 besætninger, som anvendte flokmedicinering mod fravænningsdiarré efter ophør med anvendelse af medicinsk zinkoxid. Fravænnede grise blev undersøgt på de dage, hvor personalet havde vurderet, at flokbehandling af et diarréudbrud med antibiotika var nødvendig. I hver besætning blev 100 tilfældigt udvalgte grise undersøgt klinisk. Forekomsten af diarré på behandlingstidspunktet varierede meget mellem besætningerne (12 – 94 % af grisene). I hver besætning blev 10 grise med diarré og 10 grise uden diarré aflivet og undersøgt patoanatomisk samt mikrobiologisk for ETEC og andre infektiøse diarréårsager. De patoanatomiske undersøgelser viste

forskellige læsionstyper i tarmen, der kan være relateret til infektiøst agens. I fire ud af de ni undersøgte udbrud, blev ETEC ikke påvist i klinisk relevant niveau i nogen af grisene. I de øvrige fem diarréudbrud var ETEC til stede med varierende hyppighed, men i et af disse udbrud måtte infektion med Salmonella formodes at udgøre den vigtigste infektiøse årsag til diarré. Fundene indikerer, at flokbehandling rettet mod ETEC ikke altid er relevant ved udbrud af fravænningsdiarré. Disse udbrud kan identificeres i praksis ved hjælp af laboratoriediagnostik. Det er ikke endeligt klarlagt, om det er nødvendigt at udføre diagnostik ved hvert enkelt udbrud af fravænningsdiarré, eller om det er tilstrækkeligt at udføre diagnostikken med jævnlige intervaller. For at kunne svare på dette spørgsmål er det nødvendigt at følge besætninger over en længere periode.

Tidligere var det en udbredt opfattelse, at ETEC er årsag til de fleste tilfælde af fravænningsdiarré. Denne opfattelse kunne ikke bekræftes af projektets resultater, hvor der i fire ud af ni undersøgte besætninger ikke kunne påvises ETEC som hovedårsag til de undersøgte diarréudbrud. Resultaterne peger på, at behovet for flokmedicinering bør revurderes, når der ikke kan påvises en relevant bakteriel behandlingsårsag. I sådanne udbrud kan diarréudviklingen i højere grad være virus- eller foderbetinget, og antibiotikabehandling dermed ikke indiceret. I stedet kan der, i sådanne tilfælde, overvejes en "vent og-se" strategi, hvor der i første omgang udelukkende anvendes enkeltdyrsmedicinering, og hvor endelig beslutning om flokmedicinering forbeholdes situationer, hvor enkeltdyrsmedicinering viser sig utilstrækkelig. Beslutninger om en mere afventende strategi for diarrébehandling kan understøttes af en øget anvendelse af diagnostik og overvågning, en styrket veterinær rådgivningsindsats samt efteruddannelse af personale.

Projektets resultater viser således et potentiale for at reducere antibiotikabehandlinger mod fravænningsdiarré. Ved at anvende laboratoriediagnostik på tidspunktet for planlagt medicinering kan det påvises om en relevant behandlingsårsag er til stede, eller om behovet for antibiotikabehandling kan revurderes. Laboratoriediagnostiske undersøgelser kan endvidere være med til at vurdere smittegangen i besætningen, og hvorvidt forebyggelse med vaccination er relevant. Der er behov for at udvikle bedre diagnostiske redskaber, der kan anvendes på staldgangen, og behov for flere forskningsundersøgelser, hvor nye strategier til at forhindre unødvendig anvendelse af antibiotika afprøves under kontrollerede forhold i samarbejde med praktiserende dyrlæger. Hertil kommer, at der er behov for at kende variationen i forekomst af diarré-patogener over tid, for at kunne vurdere den prædiktive værdi af laboratoriediagnostikken i forhold til fremtidige diarréudbrud i en given besætning.

Kan enkeltdyrsmedicinering erstatte flokmedicinering ved fravænningsdiarré?

I projektet blev antallet af dyr behandlet mod fravænningsdiarré reduceret med henholdsvis 58 % og 49 % i to besætninger, når enkeltdyrsbehandling baseret på kliniske tegn blev anvendt som alternativ til flokmedicinering af alle grise gennem drikkevandet.

Ved nærstudier i to smågrisebesætninger blev diarréforekomsten hos i alt 272 grise vurderet dagligt i 14 dage efter fravænnning. Den estimerede forekomst af diarré hos grisene var henholdsvis 42 % og 51 % i løbet af 14-dages perioden i de to besætninger. Dyr med diarré blev enkeltdyrsbehandlet med antibiotika. Infektionsmønsteret havde to toppe, hvor grisene den første uge efter fravænnning havde diarré og udskilte rotavirus, mens grisene med diarré i anden uge udskilte *E. coli* bakterier. Som i den ovenstående undersøgelse blev der ofte observeret diarré hos nogle grise, uden at ETEC kunne påvises. Hvornår grisene udviklede diarré afhang blandt andet af, om de havde været fravænnet i en kort periode i farestalden før de blev flyttet til smågrisestalden. Grise, der var afkom af unge søer, og grise, der havde lav fødselsvægt, havde en øget risiko for at udvikle diarré.

Det er i tidligere KU-forskningsprojekter dokumenteret, at enkeltdyrsbehandling af diarré hos grise senere i produktionsperioden kan medføre en ringere behandlingseffekt end flokmedicinering. Om dette også er tilfældet ved fravænningsdiarré, er for nærværende uafklaret, men øget anvendelse af enkeltdyrsbehandling kan potentielt medføre reduceret dyrevelfærd, hvis det ikke er muligt at udpege alle syge grise med sikkerhed på klinisk grundlag.

En anden udfordring ved enkeltdyrsbehandling er, at arbejdsforbruget ved undersøgelse, fiksering og injektionsbehandling er meget betydeligt, og at nogle behandlingsregimer i henhold til den nye EU-forordning vil kræve op til fire genbehandlinger. Ved diarréudbrud, hvor en stor del af dyrene er behandlingskrævende, kan det derfor ofte være meget ressourcekrævende at foretage enkeltdyrsmedicinering.

Projektets resultater viser et potentiale for antibiotikareduktion ved øget anvendelse af enkeltdyrsbehandling af fravænningsdiarré. Dette vil især være realistisk ved diarré-udbrud, hvor antallet af påvirkede dyr er forholdsvis lavt, og hvor dyrevelfærden kun er påvirket i mindre grad. Der er behov for flere forskningsundersøgelser i samarbejde med praktiserende dyrlæger. Herunder skal det bl.a. afklares, om der er langtidseffekter af diarrébehandling ud over de 14 dage, hvor grisene blev fulgt i dette studie. For eksempel tyder observationer fra klinisk praksis på, at behandlinger omkring fravænnning kan påvirke dynamikken af tarminfektioner med *Lawsonia intracellularis* på et senere tidspunkt i grisenes liv.

Kan enkeltdyrsmedicinering erstatte flokmedicinering ved navlebetændelse?

Enkeltdyrsbehandling af grise med kliniske tegn på navleinfektion betød at, at antibiotikaforbruget i to besætninger blev reduceret med henholdsvis 68 % og 33 % i forhold til behandling af alle grise ved fødsel.

Rutinemæssig behandling af navlebetændelse i de første levedøgn anvendes i de fleste danske sobesætninger. I overensstemmelse med dette blev injektionsbehandling af alle spædgrise anvendt i 10 tilfældigt udvalgte sobesætninger, som blev undersøgt i dette projekt. Amoxicillinbehandling på første levedøgn blev anvendt i syv besætninger; i de øvrige tre besætninger blev anvendt lincomycin, makrolid eller tetracyclin. Det samlede antibiotikaforbrug til injektionsbehandling af samtlige nyfødte pattegrise i Danmark skønnes at udgøre ca. 2 % af det samlede antibiotikaforbrug til grise.

Effekten af forskellige strategier for antibiotikabehandling mod navlebetændelse blev undersøgt i et pilotforsøg i to besætninger. I alt indgik 296 grise fra besætning 1 og 300 grise fra besætning 2 i undersøgelsen. Grisene blev ved lodtrækning tildelt enten 1) rutinemæssig behandling med amoxicillin uanset kliniske tegn, 2) enkeltdyrsbehandling med amoxicillin baseret på tilstedeværelse af kliniske tegn (rødme, feber) eller 3) ingen behandling uanset kliniske tegn. I den ene besætning klarerede grisene sig tilsyneladende lige godt i alle tre grupper vurderet på kliniske infektionstegn, navlebuler ved fravænnings samt tilvækst i diegivningsperioden. I den anden besætning gav ophør med behandling en øget forekomst af kliniske tegn på infektion i løbet af diegivningsperioden.

Behandlingsstudiet må betragtes som et pilotforsøg, da stikprøvestørrelsen er beskeden. Det vil være relevant at undersøge enkeltdyrsbehandling senere end dag 2, hvor de kliniske tegn måske er tydeligere og mere relateret til egentlig infektionssygdom. Det skal understreges at langtidseffekterne efter fire ugers alderen, f.eks. i relation til udvikling af navlebuler, ikke blev undersøgt.

Samlet set viste undersøgelserne af navlebetændelse, at det inden for grisenes første tre levedøgn var vanskeligt på klinisk grundlag at udpege hvilke grise, der bør behandles med antibiotika. Ophør med rutinemæssig behandling af navlebetændelse gav ikke øget tegn på sygdom før fravænnings i den ene af de to undersøgte besætninger. Dette tyder på, at rutinemæssig behandling mod navleinfektion i visse tilfælde kan udelades, uden at det får konsekvenser for grisenes sundhed og velfærd i diegivningsperioden.



Figur 3: Udtagelse af prøver til undersøgelse for bakterieforekomst i navlevævet under huden.
(Foto: Inge Larsen)

Kan grise med navlebetændelse udpeges ved klinisk undersøgelse?

Undersøgelsen viste, at nyfødte grise ofte har bakterier i navlevævet i de første levedøgn og at det ofte drejer sig om bakterietyper, som kan give blodforgiftning hos smågrise. Forebyggende tiltag i form af forbedret hygiejne mm. for at undgå bakterieinvasion er derfor påkrævet. Det var ikke muligt med sikkerhed at udpege grise med bakterier i navlevævet på klinisk grundlag.

I 10 tilfældigt udvalgte so-besætninger, der alle anvendte rutinemæssig antibiotikabehandling mod navlebetændelse, blev pattegrise i alderen 0 til 3 dage efter fødsel undersøgt klinisk (i alt 2.021 pattegrise). Det kliniske billede var påvirket af den naturlige heling omkring navlestedet i perioden. Ved navlestedets basis var den gennemsnitlige forekomst af ødem og rødme henholdsvis 97 % og 9 % med højest forekomst på levedag 1 og 2. Det kliniske billede varierede mellem besætninger. På levedag 2 varierede forekomsten af grise med tørre navlestrenge således mellem 36 % og 95 %, og andelen af grise med afstødte navlestrenge mellem 1 % og 55 %.

I hver besætning blev 10 pattegrise med tegn på navlebetændelse (rødme/øget størrelse) og 10 grise uden tegn på navlebetændelse aflivet på levedøgn 1-3. Grisene blev ved obduktionen undersøgt for synlige tegn på navlebetændelse og undersøgt for bakterieforekomst i vævet under huden. Bakterier blev påvist ved dyrkning hos 2/3 af grisene med ligelig fordeling mellem dyr med og uden kliniske tegn på navlebetændelse. Det var således ikke muligt med sikkerhed at udpege grise med bakterieforekomst i navlevævet på klinisk grundlag. Klinisk tegn på inflammation (ødem) kunne påvises

hos næsten alle grise i 1-3 dages alderen, sandsynligvis som en del af den naturlige helingsproces af navlestedet efter fødsel. Ved den efterfølgende obduktion kunne tilstedeværelsen af navlebetændelse verificeres hos 1/3 af disse grise.

Det var overraskende, at der kunne påvises tilstedeværelse af bakterier under huden i navlevævet hos ca. 2/3 af grisene. Dette viser, at det i praksis kun er en lille del af grisene, som huser bakterier, der senere udvikler komplikationer. Ved opdeling af de mikrobiologisk fund efter navlens helingsstadium (navlestreng våd, tør eller afstødt) var der signifikant højere forekomst af bakterier i de senere helingsstadier end i de tilfælde hvor navlestrengen stadig var våd (45 %, 68 % og 80 %).



Figur 4: Pattegrisenavler efter fødsel i forhold til helingsstatus på navlestreng: a. våd navlestreng, b. tør navlestreng, c. navlestreng under afstødning d. afstødt navlestreng. (Fotos: Inge Larsen)

Kan resistensudvikling mindskes ved at anvende enkeltdyrsmedicinering frem for flokmedicinering?

Undersøgelsen viste, at reduktion af antibiotikabehandlinger gennem enkeltdyrsbehandling frem for flokmedicinering ikke nødvendigvis medførte reduceret resistensudvikling i tarmfloraen. Dette var således ikke tilfældet ved diarrébehandling med neomycin gennem munden i de undersøgte besætninger. Ved injektionsbehandling med amoxicillin mod navleinfektion var der i én ud af to besætninger tegn på, at resistensniveauet blev reduceret ved enkeltdyrsbehandling.

I to besætninger med udbrud af fravænningsdiarré blev 89 grise udvalgt og allokeret til to behandlingsgrupper. I gruppe 1 blev grisene indsat i sektioner, hvor samtlige grise blev flokbehandlet i tre dage med neomycin gennem munden i henhold til besætningens normale procedure. Behandlingen blev iværksat på dag 3 og 4 efter fravænnning, hvor kliniske tegn på diarré var til stede i flokken. I gruppe 2 blev alle dyr i stierne observeret dagligt, og udelukkende grise med kliniske tegn på diarré blev behandlet med neomycin i tre dage. Både ved flokbehandling og ved enkeltdyrsbehandling blev der udtaget svaberprøver fra endetarmen. Svaberprøverne blev udtaget fra

både behandlede og ubehandlede dyr i de enkeltdyrsbehandlede stier. Prøverne blev undersøgt bakteriologisk ved at tælle totalt antal *E. coli* bakterier og neomycin-resistente *E. coli* bakterier.

Enkeltdyrsbehandling resulterede i en reduktion af antallet af behandlede grise i forhold til flokbehandling i de to besætninger. På trods af dette var den gennemsnitlige andel af neomycin-resistente *E. coli* bakterier i endetarmsprøver på samme niveau, i gruppen hvor grisene blev behandlet enkeltvis og i gruppen med flokbehandling i begge besætninger.

Behandlingsstrategien mod navlebetændelse blev undersøgt i to besætninger. I alt blev 180 grise udvalgt og allokeret til tre behandlingsgrupper. Behandlingerne blev indgivet ved injektion i muskulaturen. Grisene blev ved lodtrækning tildelt enten 1) rutinemæssig behandling med amoxicillin uanset kliniske tegn, 2) enkeltdyrsbehandling med amoxicillin baseret på tilstedeværelse af kliniske tegn (rødme ved navlestedet eller feber) eller 3) ingen behandling uanset kliniske tegn. Svaberprøver fra endetarmen blev udtaget før behandling og på dag 7 og dag 21 efter fødslen og undersøgt som beskrevet ovenfor for forekomst af amoxicillin resistente *E. coli*.

Enkeltdyrsbehandling resulterede i en reduktion i antibiotikabehandlingerne i forhold til flokbehandling i begge besætninger. I den ene besætning var den gennemsnitlige andel af amoxicillin-resistente *E. coli* bakterier i endetarmsprøver lavere i gruppen, som blev enkeltdyrsbehandlet eller slet ikke behandlet sammenlignet med den flokbehandlede gruppe. Denne forskel var kun signifikant på dag 21, men ikke på dag 7. I den anden besætning sås ingen signifikante forskelle mellem grupperne.

Formentlig skyldes den manglende reduktion i resistente bakterier efter behandling mod tarmbetændelse, at behandlede grise "smitter" ikke-behandlede grise med resistente bakterier, eller at ikke behandlede grise udsættes for antibiotikum gennem gødning fra behandlede grise. Om de samme mekanismer gør sig gældende hos smågrise, der injektionsbehandles, er for indeværende ukendt.

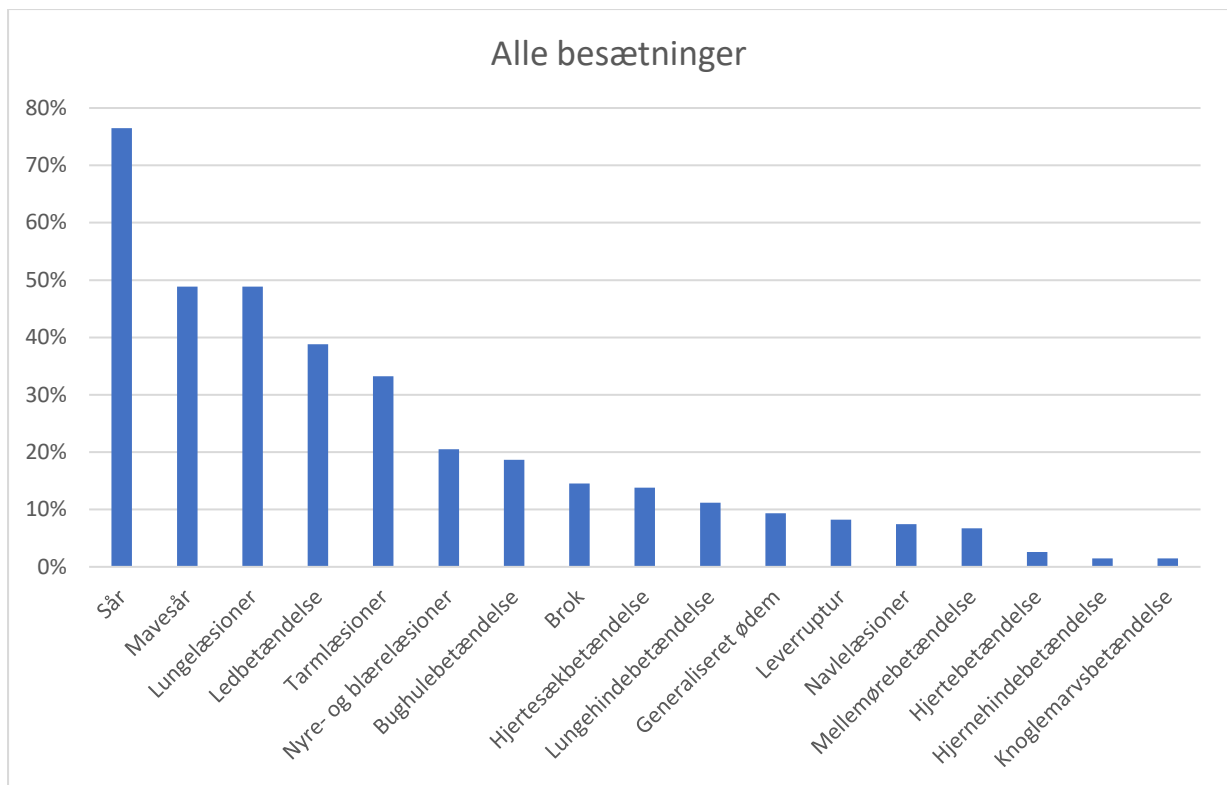
Samlet set viste undersøgelserne af resistensudvikling i tarmbakterien *E. coli*, at enkeltdyrsmedicinering ikke nødvendigvis reducerer andelen af resistente bakterier på kort sigt sammenlignet med flokmedicinering. Dette var således ikke tilfældet ved diarrébehandling med neomycin gennem munden i de undersøgte besætninger. Ved injektionsbehandling af navlebetændelse med amoxicillin var der i den ene besætning tegn på, at resistensniveauet blev reduceret ved enkeltdyrsbehandling. Undersøgelserne har kun vurderet korttidsvirkningen af at overgå fra flok- til enkeltmedicinering, og der er behov for at vurdere effekten på længere sigt gennem at følge besætninger, der konsekvent anvender enkeltdyrsmedicinering frem for flokmedicinering.

Kan systematisk obduktion af fravænnede grise anvendes som sundhedsstyringsværktøj?

Systematisk sundhedsovervågning baseret på obduktion af selvdøde eller aflivede smågrise kombineret med mikrobiologisk diagnostik blev undersøgt som supplement til den kliniske undersøgelse/diagnostik i fem sobesætninger. På tværs af besætningerne udgjorde hudsår, mavesår, tarm-, lunge- og ledlæsioner de fem største sygdomskategorier. Det var varierende hvilke sygdomme, der dominerede i den enkelte besætning. Den systematiske obduktion gav en faglig baggrund for et mere målrettet antibiotikaforbrug, der kan anvendes som sundhedsstyringsværktøj.

Fem sobesætninger på Sjælland blev udvalgt i samarbejde med en specialiseret svinepraksis. I hver af disse besætninger blev selvdøde og aflivede smågrise indsamlet fra fem ugehold i 4. - 12. leveuge. I alt blev 268 grise undersøgt ved obduktion samt histologisk og bakteriologisk undersøgelse.

På tværs af besætningerne udgjorde hudsår, mavesår, tarm-, lunge- og ledlæsioner de fem største sygdomskategorier (figur 5). Det var varierende hvilke sygdomme, der dominerede i de enkelte besætninger og hvilke bakterier, der især blev fremdyrket fra læsionerne. På tværs af besætninger fandt vi, at mellem 60 og 85 % af de obducerede grise havde sår og mellem 32 % og 59 % af grisene havde et eller flere sår ledsaget af alvorligt vævstab eller vævsdød. Alvorlige sår hos grise udgør et dyrevelfærdsproblem og kan tjene som indgangsport for systemiske bakterielle infektioner.



Figur 5: Oversigt over læsionstyper fundet ved obduktion i alle fem besætninger, $n=268$ grise. Hos grise med lungelæsioner vurderes det, på baggrund af foreløbige data, at omkring halvdelen har læsioner, som skyldes bakteriel infektion, dvs. hvor antibiotikabehandling kan være indiceret.

Løbende obduktioner af døde og aflivede grise kombineret med mikrobiologisk diagnostik gav et overblik over, hvilke sundhedsproblemer der findes hos de mest syge dyr i den enkelte besætning. Denne viden kan anvendes til målrettet at igangsætte forebyggende foranstaltninger og give et bidrag til den diagnostiske udredning af besætningens sygdomsforekomst.

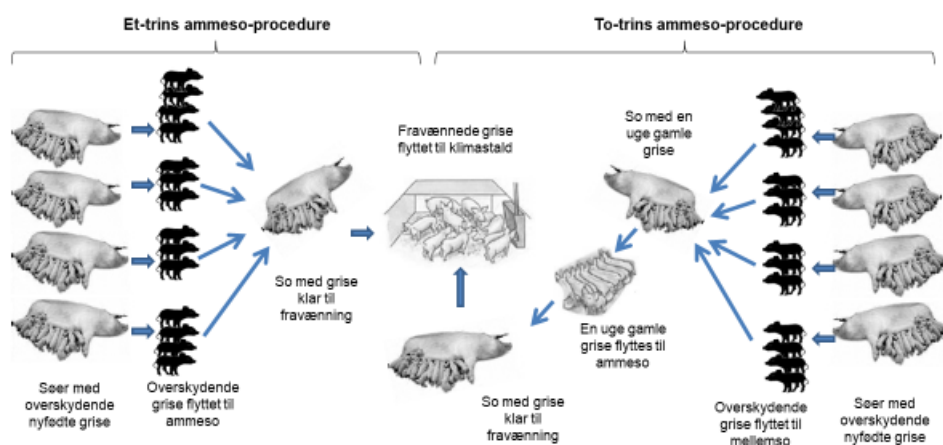
FORSKNINGSTEMA 2:

Forbedret fodring, management og staldindretning

Kan mindre flytning og senere fravænning af grise reducere antibiotikabehovet?

Vi undersøgte, om mindre flytning af diegivende grise og senere fravænning kunne reducere antibiotikabehovet. Vi fandt, at risikoen for diarré efter fravænning var højere eller uændret for grise fravænnet ved fem uger i forhold til fravænning ved fire uger, men grise fravænnet ved fem uger havde en markant højere tilvækst efter fravænning. Mindre flytning i diegivningsperioden påvirkede ikke diarréforekomsten efter fravænning men gav mindre dødelighed.

Efter fødsel skal grise ifølge lovgivningen die soen i 28 dage. Dog kan grise fravænnest syv dage tidligere, hvis de flyttes til specialiserede stalde, og det sker ofte under danske forhold. Søer føder i gennemsnit fire grise mere end de har funktionelle patter, og dermed flere grise end de selv kan passe. Overskydende nyfødte grise flyttes væk fra soen og gives til en ammeso, som netop har fravænnet sine egne grise, og som forbliver diegivende i farestalden. I dag bruger de fleste sobesætninger en såkaldt 2-trins procedure i stedet for en 1-trins procedure. Ved en 2-trins procedure gives overskydende grise til en mellemso. Mellemsoens egne - en uge gamle - grise flyttes over til en ammeso, så mellemsoen kan modtage de overskydende nyfødte grise. Mellemsoens diegivningsperiode bliver så en uge længere end alder ved fravænning og ammesoens diegivningsperiode bliver en uge kortere end ved 1-trins ammeso proceduren. 1- og 2-trins ammeso-procedure er vist i figur 6.



Figur 6: Illustration af 1-trins og 2-trins ammeso-procedurer (modificeret efter Baxter et al., *Animal Welfare* 2013, 22, 219-238).

En lang diegivningsperiode, hvor soen er fikseret uden mulighed for at vende sig, er en belastning for soens velfærd og produktivitet. Jo yngre grisene er ved fravænning jo kortere diegivningsperiode får mellemsøer og ammesøer. Svineproducenten er derfor tilskyndet til at fravænne grisene tidligt.

Gennemsnitsvægten på nyfødte grise er faldet i takt med stigende kuldstørrelse og fordi vægtspredningen i kuldene er blevet større. Den stigende vægtspredning i kuldene medfører flere og flere flytninger af grise for at få ensartede grise i samme kuld. Alderen ved fravænnning er faldet som følge af en øget anvendelse af ammesøer. Stigende kuldstørrelse har således givet stigende fravænningsalder, faldende fravænningsvægt og en højere grad af forstyrrelse i kuld og smittespredning mellem kuld. Små og unge fravænnede grise forventes at være mindre robuste overfor det skift af miljø og foder, som sker ved fravænnning og derfor have større risiko for mavetarmlidelser, der skal behandles med antibiotika. Vi har undersøgt, om mindre flytning af grise i farestalden og senere fravænningsalder giver grise med bedre tarmsundhed, højere tilvækst og mindre behov for antibiotikabehandling.

Det sagde landmændene:

30% var enige i udsagnet: " De mange fødte grise udgør et problem, fordi der flyttes meget rundt på grisene i farestalden og mange fravænnenes tidligt."

Bygger på 139 spørgeskema-svar fra ejere, driftsledere og medarbejdere

Vi har, i et forsøg i tre konventionelle sobesætninger, studeret kuld, hvor grisene ikke måtte flyttes, efter at overskydende grise var fjernet (BIO kuld) og sammenlignet dem med kuld, hvor flytning var tilladt (CF kuld). I forsøget indgik ca. 250 kuld, som ved fravænnning blev flyttet til traditionelle to-klimastier. Resultaterne viste, at der udover flytning af overskydende grise ved fødsel, blev flyttet grise i ca. 30 % af CF-kuldene. Før fravænnning fandt vi, at der var større risiko for antibiotikabehandling i CF-kuld sammenlignet med BIO-kuld, og at der var en tendens til flere skader på pattegrise i CF-kuld. Der var signifikant flere grise fra BIO-kuld, der fuldførte forsøget end grise fra CF-kuld. Der var således en højere risiko for død og flytning til sygesti hos fravænnede grise fra CF-kuld end hos fravænnede grise fra BIO-kuld.

I samme forsøg blev grisene enten fravænned ved fire uger eller ved fem uger. Grise der blev fravænned ved fem uger, voksede ca. 100 gram mere per dag i de første fem uger efter fravænnning sammenlignet med grise, der blev fravænned ved fire uger.

En uge efter fravænnning havde grise fravænned ved fem uger mere diarré end grise fravænned ved fire uger. En undersøgelse af forskelle i forekomsten af diarréklatter i stien en uge efter fravænnning gav samme resultat. Vi fandt ikke nogen virkning af hverken kuldstyringsstrategi eller fravænningsalder på antibiotikaforbruget i de første fem uger efter fravænnning.

I et andet forsøg med fravænnning ved henholdsvis 24 og 35 dage gennemført ved Forskningscenter Foulum, så vi, at senere fravænnning gav tungere grise med et mere udviklet immunsystem ved fravænnning. Dette forsøg viste i lighed med det første forsøg, at grise fravænned senere havde mere diarré (registreret en uge efter fravænnning) end grise fravænned tidligere.

Det sagde landmændene:

20% var ikke interesserede i at indføre en højere fravænningsalder – mens 36% enten lige havde indført det eller planlagde at gøre det inden for nær fremtid. Bekymringer for nedsat produktivitet var den hyppigste begrundelse for ikke at indføre det.

Bygger på 84 spørgeskema-svar fra ejere og driftsledere

Kan ændringer i foder og fodring forbedre tarmsundheden?

Vi undersøgte, om ændret foder og udfodringsmetoder hos såvel diegivende som fravænnede grise kunne forbedre tarmsundheden og dermed behovet for antibiotikabehandlinger. Vi fandt, at et højt foderoptag i de første fire dage efter fravænnning øgede risikoen for diarré. Ekstra tildeling af aminosyrerne threonin og tryptofan til et standardfoder påvirkede ikke diarréforekomsten, men produktion af mucin i tyktarmen (markør for tyktarmssundhed), var positivt påvirket af ekstra tildeling af threonin og tryptofan i forhold til standardfoderet. Fermenteret vådfoder i diegivningsperioden og efter fravænnning gav mere diarré efter fravænnning, men øgede grisenes tilvækst i uge fire efter fravænnning.

I diegivningsperioden tilbydes grise typisk tilskudsfoder for at lære dem at optage fast føde så hurtigt som muligt. Det har traditionelt været tørt formalet foder med et højt proteinindhold. Andre muligheder er at give pattegrisene et flydende foder eller en egentlig mælkeerstatning som supplement til soens mælk. Vi har i et forsøg på Forskningscenter Foulum undersøgt, om tildeling af mælkeerstatning i de første 12 dage efter fødsel efterfulgt af et flydende kornbaseret foder, gav større og mere robuste grise ved fravænnning. Resultaterne viste, at grise, der fik mælkeerstatning efterfulgt af vådt foder, var større ved fravænnning end grise, der fik traditionelt tørfoder. Grise, der blev fravænnet sent (5 uger), havde særlig gavn af vådfoderet, da det specielt var i den femte leveuge, foderoptagelsen var høj sammenlignet med foderoptagelsen hos grise, der fik traditionelt tørfoder.

Ved fravænnning flyttes grise, der vejer 5-7 kg, typisk til en 2-klimasti, hvor de bliver, indtil de vejer 30 kg. De fravænnede grise blandes med grise fra andre kuld og de skifter miljø og foder. Specielt de første uger efter fravænnning er en kritisk periode, hvor mange grise får mavetarmlidelser, der behandles med antibiotika. I de første 14 dage efter fravænnning tildeles mange grise aktuelt medicinsk zinkoxid, som sænker behovet for antibiotikabehandling. Medicinsk zinkoxid forbydes pr juni 2022. Rundt regnet en tredjedel af alt antibiotika, der bruges i dansk husdyrproduktion, tildeles grise efter fravænnning og indtil de vejer 30 kg.

For at gøre fravænnningen mere skånsom, kan man give grisene det samme foder efter fravænnning, som er anvendt som tilskudsfoder i diegivningsperioden. Vi har i et forsøg på Forskningscenter Foulum undersøgt virkningen af at fodre med vådfoder baseret på fermenteret korn tilsat en gavnlig bakteriekultur (probiotika) fra dag 14 efter fødsel og til 4 uger efter fravænnning. Kontrolholdet fik et tørfoder med samme indhold som vådfoderet. For at undersøge, om denne fodring kunne reducere risikoen for fravænningsdiarré, blev forsøgsgrisene inficeret med et *E. coli*-bakterier ved fravænnning.

Det sagde landmændene:

Foderændringer rangerede højt på landmændenes liste over effektive tiltag og 45% prioriterede "udvikling af bedre foderstrategier" som et bud på, hvad der i fremtiden kan nedbringe behovet for antibiotika.

Bygger på 139 spørgeskema-svar fra ejere, driftsledere og medarbejdere

Vi fandt ikke nogen virkning af vådfoderet tilsat probiotika på risikoen for fravænningsdiarré, efter at grisene var blevet eksperimentelt inficeret. I et andet forsøg, hvor grise ikke blev inficeret, så vi mere diarré efter fravænning hos grisene fodret med vådfoderet tilsat probiotika end hos grise fodret med tørfoder. Grisene, der fik vådfoder, havde dog en højere tilvækst i uge 4 efter fravænning end grisene fodret med tørfoder. Den negative virkning af vådfoder, tilsat probiotika, på fravænningsdiarré var uventet. En lav foderoptagelse i diegivningsperioden, som vi forventer kan øges med en bedre placering og design af fodertruget til grisene i stien, kan have været medvirkende til disse resultater.

En traditionel måde at forebygge og at håndtere milde symptomer på diarré efter fravænning er at fodre grisene restriktivt og/eller ved at give grisene en såkaldt skåneblanding med et relativt lavt proteinindhold. Ulempen ved begge tiltag er, at det hæmmer grisenes tarmudvikling og tilvækst. Vi har i et forsøg på Forskningscenter Foulum undersøgt, om en blanding med et relativt lavt proteinindhold, der samtidig var tilsat aminosyrerne threonin og tryptofan, kunne give en tilfredsstillende tarmudvikling og tilvækst og samtidig forebygge behandlingskrævende diarré. Tidligere studier tyder på, at grise med et udfordret immunsystem har et særligt behov for netop disse to aminosyrer. I forsøget undersøgte vi også, om tilsætning af fermenterbare kulhydrater, som ikke fordøjes i tyndtarm, men fermenteres i tyk/blindtarm, kan forebygge behandlingskrævende diarré. Som kontrolhold anvendte vi et hold med en traditionel smågriseblanding. Vi fandt ikke nogen forskel mellem behandlinger på diarré-forekomst, men de grise, som fik ekstra threonin og tryptofan, havde en tendens til færre antibiotikabehandlinger end grise fodret med en standardblanding. Tildeling af både ekstra threonin og tryptofan over grisens behov, havde gavnlig effekt på en enkelt markør for tyktarmsundhed (mucin produktion).

Kan alternative staldsystemer og genotyper forbedre tarmsundhed?

Vi undersøgte, om et alternativt staldsystem, hvor soen i stedet for grisene flyttes ved fravænning. Vi fandt, at grisene, der forbliver i intakte kuld i farestier til løsgående søer efter fravænning, har mindre diarré og hvis grisene samtidig er født af en alternativ so-type, har de også en højere tilvækst efter fravænning. Vi fulgte grisene hos en producent, der holdt grisene i farestien frem til slagtning, og fandt et lavt antibiotikaforbrug og god produktivitet.

Grise fødes under danske konventionelle produktionsformer traditionelt i en kassesti, hvor soen er fikseret af en farebøjle, og hvor grisene kan hvile sig i en pattegrisehule, der i den første uge har en varmekilde. I de senere år er der nogle producenter, som er begyndt at anvende farestier, hvor soen går løs (ca. 3 % af stipladserne i 2019). Disse stier er typisk større end kassestierne. Grisene flyttes ved fravænning typisk til en to-klima-sti med et overdækket hvileareal med fast gulv, hvor de går frem til 30 kg. Herefter flyttes grisene til en slagtesvinesti, som typisk er med delvist spaltegulv, hvorfra de leveres til slagtning ved 100-110 kg.



Figur 7: To farestisystemer; En traditionel kassesti, hvor soen er fixeret med en bøjle og en sti til løse farende søer (Foto: Jan Tind Sørensen)



Figur 8: En traditionel 2-klimasti til fravænnede grise (7-30 kg) (Foto Cecilie Liv Nielsen)

For at give grisene en mere skånsom fravænning og derved undgå tarmlidelser, kunne producenten lade grisene blive i farestien og i stedet flytte soen. Det har vi undersøgt i et forsøg på Forskningscenter Foulum, hvor soen blev flyttet og grisene blev i farestien, der var indrettet til en løsgående so. Som kontrolhold brugte vi kuld, hvor grisene ved fravænning blev flyttet fra en farestald til løse søer til en to-klima-stald. Kuld, der forblev i farestien, havde tendens til at have lavere diarréforekomst end kuld, der blev flyttet og sammenblandet. En vigtig årsag til, at grise bliver fravænnet unge og små, er, at søerne føder store kuld. Vi undersøgte, om grise fra en alternativ so-type, der fødte færre, men tungere grise, var mere egnede til at blive i farestien efter fravænning end grise fra store kuld. Når grise fra den alternative so-type forblev i farestien ved fravænning havde de, målt over en 4-ugers periode efter fravænning, en højere daglig tilvækst, end når de blev flyttet og sammenblandet. Grise fra den alternative so-type, der blev flyttet og sammenblandet, havde samme lave daglige tilvækst som grise fra den traditionelle so-type uanset fravænningsmetoden. Studiet viste, at en stor andel af grisene, uanset so-type, ikke har lært at cæde før fravænning. Disse grise, der trods tilbud om foder i diegivningsperioden, er vant til at leve af somælk, har intet eller meget lavt foderoptag i dagene efter fravænning og er derfor mere sårbare. Der er derfor brug for metoder, der kan gøre, at flere grise lærer at optage fast føde inden fravænning.

Ideen med at undgå at flytte grisene fra farestien kan tages et skridt videre, således at grise slet ikke flyttes fra fødsel og frem til slagtning. Der er enkelte svineproducenter, som praktiserer at have grisene i samme sti fra fødsel til slagtning. Vi fulgte en sådan besætning. Besætningen var en interessant case, fordi der hverken blev anvendt medicinsk zinkoxid eller flokmedicinering med antibiotika. Systemet består af farestier til løsgående søer, hvor søerne flyttes ud, når grisene er fem uger gamle. Grisene bliver i farestien helt til slagtetidspunktet og udsættes således ikke for nye omgivelser eller nye stifæller gennem opvæksten. Management i besætningen adskiller sig fra de fleste andre med et generelt princip om ikke at flytte grise mellem stier efter 2. levedøgn. Case-besætningen producerer Antonius grise, hvilket giver grisene ca. 30 % mere plads end lovgivningen foreskriver og kræver, at grisene ikke halekuperes. Besætningen har, over en femårig periode, haft et antibiotika-forbrug til smågrise (7-30 kg) på ca. 20 % af landsgennemsnittets. Vi fulgte tre hold (1797 levendefødte grise i 120 stier). Antibiotikaforbruget var meget lavt. Kun 1,6 % af smågrisene og ingen slagtesvin i de fulgte hold blev behandlet for diarré. I forhold til landsgennemsnittet, var dødeligheden i systemet højere i diegivningsperioden, og på niveau med landsgennemsnittet i smågrise- og slagtesvineperioden. Dødeligheden i diegivningsperioden er på niveau med, hvad der generelt findes for systemer med løse farende søer. Tilvæksten hos smågrisene var 472 g/dag og for slagtesvinene 1133 g/dag. Det er for slagtesvineperioden bedre end landsgennemsnittet. Demonstrationen viste, at med et mål om lavt forbrug af antibiotika uden brug af medicinsk zinkoxid, er det værd at fokusere på alternative staldsystemer, der holder grisene i kendte omgivelser med kendte stifæller.

FORSKNINGSTEMA 3:

Antibiotikaforbrug, sygdom og Husdyr-MRSA CC398 i økologisk og Frilandsgris® produktion

Hvordan er antibiotikaforbruget i konventionelle indendørs, Frilandsgris® og økologiske besætninger?

Forbruget af antibiotika i årene 2016-2018 var markant lavere i de alternative (Frilandsgris® og økologiske) produktionssystemer end i konventionelle indendørsbesætninger. Antibiotikaforbruget i Frilandsgris® og økologiske besætninger lå på hhv. ca. 50 % og ca. 7 % af forbruget i de konventionelle indendørsbesætninger. Der var desuden markant flere økologiske og Frilandsgris® besætninger, der ikke brugte medicinsk zinkoxid.

Økologisk og frilandsproduktion (Frilandsgris®) adskiller sig markant fra konventionel indendørs svineproduktion. Tabel 1 viser i hovedtræk, hvordan disse systemer adskiller sig fra hinanden. De to alternative produktionssystemer udgør en meget lille del af den danske svineproduktion. Der blev i 2021 slagtet ca. 240.000 økologiske grise i Danmark. Det skal sammenholdes med, at der slagtes ca. 16 millioner indendørs konventionelle slagtesvin. Dertil kommer ca. 14 millioner grise, som eksporteres levende ud af landet (typisk som 30 kg's grise). Den økologiske svineproduktion udgør således under 1 % af den samlede svineproduktion. Der slagtes under 100.000 grise fra Frilandsgris® besætninger, som dermed er en mindre produktion end den økologiske produktion.

Tabel 1: Forskelle mellem økologiske, Frilandsgris®, og konventionelle indendørs svinebesætninger

Parameter	Økologisk svineproduktion (EU regler + danske branche regler)	Frilandsgris®	Konventionel indendørs svineproduktion
Diegivningsperiode	Fødes udendørs i hytter på min. 3,8 m ² . Det totale areal er 300 m ² pr. kuld.	Fødes udendørs i hytter på min. 3,8 m ² . Det totale areal er 300 m ² pr. kuld.	Fødes indendørs, typisk i kassesti hvor soen er fikseret.
Fravænnings- og slagtesvinsperiode	Indendørs med adgang til udeareal. Strøelse i lejet.	Indendørs med adgang til udeareal. Strøelse i lejet.	Indendørs.
Dyretæthed (100 kg)	2,3 m ² pr. gris.	1,2 m ² pr. gris.	0,65 m ² pr. gris.
Fravænningsalder	Min. 7 uger.	Min. 5 uger.	Min. 3 uger.
Grovfoder	Tilgængeligt.	Tilgængeligt.	Intet krav.
Antibiotikabehandling	Dyrlæge initierer. Dobbelt tilbageholdelsestid. Maks. 1 behandling af slagtesvin. Maks. 3 årlige behandlinger af søer.	Landmand initierer (rådgivningsaftale med dyrlæge). Dobbelt tilbageholdelsestid.	Landmand initierer (rådgivningsaftale med dyrlæge).
Medicinsk zinkoxid	Maks. 25 p.p.m. 0-14 dage efter fravænnning.	Maks. 25 p.p.m. 0-14 dage efter fravænnning.	Maks. 25 p.p.m. 0-14 dage efter fravænnning.

Vi har ud fra Vetstat- og CHR data undersøgt forbruget af antibiotika og medicinsk zinkoxid i de tre produktionssystemer i årene 2016-2018. Vi fandt, at antibiotikaforbruget generelt var markant lavere i de alternative produktionssystemer end i indendørs konventionelle besætninger. Ser man alene på fravænningsgrise, som er den dyregruppe, der har det højeste antibiotikaforbrug, så har Frilandsgris® besætninger et forbrug svarende til ca. 50 % af forbruget i de konventionelle indendørs besætninger, mens de økologiske besætninger har et forbrug svarende til ca. 7 % af forbruget i de konventionelle besætninger. Der var ikke forskel på det gennemsnitlige forbrug af medicinsk zinkoxid i de tre systemer, men zoomer man ind på de enkelte besætninger, kan man se, at der var markant flere økologiske og Frilandsgris® besætninger, der slet ikke brugte medicinsk zinkoxid i årene 2016-2018.



Figur 9. Økologiske pattegrise i hytte og økologiske fravænnede grise i indendørs sti med adgang til udeareal (Fotos: Lene Hegelund, Hanne Kongsted)

Kan økologiske og Frilandsgris® besætninger opnå en god tarmsundhed med et lavt antibiotikaforbrug?

Vi undersøgte niveauet af sygdom ved gentagne kliniske undersøgelser af otte uger gamle grise i 12 alternative besætninger over en periode på 1½ år og fandt, at 21,8 % af grisene havde diarré. Det er et relativt lavt niveau af diarré sammenlignet med resultatet fra en lignende undersøgelse i indendørs konventionel svineproduktion.

Det lave antibiotikaforbrug i alternative produktionssystemer og specielt i økologiske svinebesætninger er interessant. Som det fremgår af Tabel 1 er der strengere krav til at behandle med antibiotika i økologiske besætninger, og grise, der behandles, risikerer at miste deres økologiske status. Der er således et væsentligt økonomisk incitament til at forebygge behandlingskrævende sygdomme i økologisk produktion. Derfor vil økologiske svineproducenter måske behandle mindre og derved acceptere flere grise med diarré og andre sygdomme. Vi har undersøgt niveauet af sygdom i otte økologiske og fire Frilandsgris® besætninger over en 1,5 års periode. Hver besætning fik tre besøg i perioden. Ved alle besøg lavede vi kliniske undersøgelser af 100-200 ca. otte uger gamle grise. Alle besætninger på nær én anvendte medicinsk zinkoxid. Forbruget af antibiotika til smågrise i de involverede besætninger var i gennemsnit 3,27 ADD/100 dyr/ dag, hvilket er betydeligt lavere end

gennemsnittet i konventionelle besætninger, som i samme periode (2020) lå på ca. 9,3 ADD/100 dyr pr dag.

Vi fandt følgende forekomst af sygdomme/ problemer ved besøgene (angivet i faldende rækkefølge): Øresår (gns. 28,7 %), diarré (gns. 21,8 %), tynde (gns. 8,6 %), utrivelige (gns. 3,3 %), halebid (gns. 1,9 %), lyske-/navlebrok (gns. 1,4 %), luftvejsproblemer (gns. 1,0 %) og ledhævelse/ haltethed (gns. 0,5 %). Forekomsten af diarré i dette studie var markant lavere, end i et studie fra 2015 af smågrise i indendørs konventionel svineproduktion. Dengang fandt man, at 32 % af smågrisene i 16 besætninger havde diarré. I samme studie fandt man, at 0,4 % af smågrise var utrivelige mens 0,4 % havde benlidelser og 1,6% havde lyske- eller navlebrok. Vi formoder, at den højere forekomst af utrivelige smågrise i alternative produktionssystemer delvis kan forklares af, at de lever et mere ubeskyttet liv i dieperioden i faremarken.

Vores studie giver således ikke anledning til at tro, at niveauet af diarré og andre lidelser er højere i de alternative systemer eller at det lave niveau af antibiotikabehandling kan forklares af et udækket behandlingsbehov.

Hvorfor er forekomsten af Husdyr-MRSA CC398 lavere i økologiske og Frilandsgris® besætninger end i konventionelle indendørs besætninger?

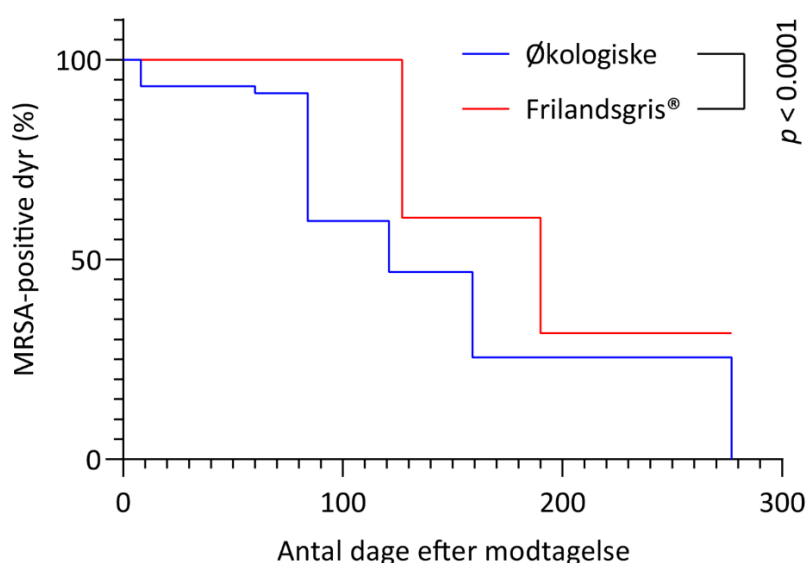
Vi fandt, at forekomsten af Husdyr-MRSA CC398 var 23 % og 50 % i hhv. de økologiske og i Frilandsgris® besætninger og altså markant lavere end de 95 %, der er fundet i konventionel indendørs produktion. Vi fandt ingen forskelle på MRSA forekomsten i Frilandsgris® og økologiske besætninger, hvilket indikerer, at den generelt lave dyretæthed i Frilandsgris® og økologiske besætninger og adgang til udearealer, er afgørende for den lavere forekomst af Husdyr-MRSA CC398 sammenlignet med konventionelle indendørs besætninger.

Fødevarestyrelsens overvågning af Husdyr-MRSA CC398 i forskellige produktionsdyr fra 2018-2020 har vist, at ca. 95 % af konventionelle besætninger er Husdyr-MRSA CC398 positive og at forekomsten er væsentlig lavere (20 %) i økologiske / Frilandsgris® besætninger. I et pilotstudium i 2015 fandt man ligeledes en væsentlig lavere forekomst af Husdyr-MRSA CC398 i økologiske og Frilandsgris® besætninger, samt at Husdyr-MRSA CC398 -positive grise, indkøbt fra konventionelle indendørs besætninger, tilsyneladende blev negative i de alternative produktionssystemer. Vi ønskede at undersøge, om den lavere forekomst af Husdyr-MRSA CC398 i økologiske og Frilandsgris® besætninger skyldes, at grisene generelt har mere plads med adgang til udearealer, eller om det hænger sammen med et lavt forbrug af antibiotika og dermed et mindre selektionstryk for Husdyr-MRSA CC398.

I en 1½ års periode undersøgte vi forekomsten af Husdyr-MRSA CC398 i 17 besætninger med alternativ produktion (13 økologiske og 4 Frilandsgris®). Vi fandt, at Husdyr-MRSA CC398 -forekomsten var 23 % (3/13) og 50 % (2/4) i hhv. de økologiske og i Frilandsgris® besætninger. Denne forskel er ikke statistisk signifikant men begge var markant lavere end i konventionelle besætninger. Det tyder på, at den lavere dyretæthed med adgang til udearealer, som kendetegner de alternative produktionssystemer, har en beskyttende effekt over for Husdyr-MRSA CC398. Undersøgelser af de ansatte viste, at 14 % og 10 % af de ansatte på hhv. de økologiske og Frilands® besætninger var positive for Husdyr-MRSA CC398. I de fleste tilfælde havde de Husdyr-MRSA CC398 -positive ansatte en historik med enten direkte eller indirekte kontakt til konventionelle besætninger. Tidligere undersøgelser i konventionelle indendørs besætninger, har vist, at ca. 60 % af de ansatte er Husdyr-MRSA CC398 -positive. Denne forskel harmonerer med den lavere forekomst af Husdyr-MRSA CC398 i grisene. De ansatte på økologiske og Frilandsgris® besætninger er dermed mindre udsatte for Husdyr-MRSA CC398.

Økologiske besætninger må indkøbe op til 20 % af deres polte per år fra konventionelle indendørs besætninger. Frilandsgris® besætninger er konventionelle, og må indkøbe uden restriktioner. Vores undersøgelse viste, at langt de fleste avlsdyr, indkøbt fra konventionelle indendørs besætninger, var Husdyr-MRSA CC398 -positive, mens dette blot var tilfældet for 3 % af de indkøbte polte fra økologiske besætninger. De indkøbte polte blev undersøgt gentagne gange, og af de 90 Husdyr-MRSA CC398 -positive polte, indkøbt fra konventionelle indendørs besætninger, havde størstedelen tabt deres Husdyr-MRSA CC398 allerede ved 2. besøg (Figur 10). Tabet af Husdyr-MRSA CC398 skete lidt hurtigere i

økologiske besætninger end i Frilandsgris® besætninger. Tabet af Husdyr- MRSA CC398 i de alternative besætninger kan dels skyldes, at den lavere dyretæthed med adgang til udearealer i de alternative besætninger reducerer smittetrykket. En anden mulighed er, at det lavere forbrug af antibiotika i de alternative besætninger mindsker selektionstrykket for Husdyr-MRSA CC398. Antibiotikaforbruget er væsentligt højere i konventionelle besætninger end i de økologiske besætninger, hvilket muligvis kan forklare det hurtigere tab af Husdyr-MRSA CC398 i polte i økologiske besætninger sammenlignet med i Frilandsgris® besætninger.



Figur 10: Tab af Husdyr-MRSA CC398 i indkøbte polte efter indførsel i Frilandsgris® og økologiske besætninger.

Studiet bekræftede tidligere undersøgelser i, at der er en lav Husdyr-MRSA CC398 forekomst i de alternative produktionssystemer, men viste ikke en statistisk signifikant forskel på Husdyr-MRSA CC398 forekomsten i de økologiske besætninger sammenlignet med Frilandsgris® besætninger. Foruden et lavere forbrug af antibiotika i økologiske besætninger er indkøbet af polte fra Husdyr-MRSA CC398 -positive konventionelle indendørs besætninger en væsentlig forskel på Frilands® og økologiske besætninger. Denne forskel eller forskellen i antibiotikaforbrug kunne ikke aflæses i forekomsten af Husdyr-MRSA CC398, hvilket kan skyldes et ringe statistisk grundlag som følge af det lave antal deltagende Frilandsgris® besætninger. Studiet viser, at Husdyr-MRSA CC398 i de alternative produktionssystemer indføres med indkøbte polte fra konventionelle indendørs besætninger og evt. også med Husdyr-MRSA CC398 -positive ansatte. En yderligere reduktion i Husdyr-MRSA CC398 forekomsten i de alternative produktionssystemer kan derfor gennemføres ved at mindske indkøbet af polte fra konventionelle indendørs besætninger.

FORSKNINGSTEMA 4:

Reduktion i overførsel af Husdyr-MRSA CC398 ved brug af støvmasker

Kan brug af støvmasker eller næsefiltre i svinestalde anvendes til beskyttelse mod Husdyr-MRSA CC398 kontamination?

Vi undersøgte forekomsten af Husdyr- MRSA CC398 hos svinedyrlæger og - transportører med henblik på at afprøve effekten af støvmasker som personligt værnemiddel mod kontaminering med Husdyr- MRSA CC398. Vi fandt, at begge de undersøgte grupper er udsatte for Husdyr-MRSA CC398 kontaminering. Maskebrug var ikke muligt at gennemføre grundet begrænsningen i brug til tre timer/dag i gruppen af svinedyrlæger, som opholder sig i længere tid i staldene. Resultatet af interventionsstudie med maskebrug blandt transportørerne var inkonklusivt, hvilket kunne skyldes manglende stringens i brugen.

Spredning af Husdyr-MRSA CC398 fra svinebesætninger til ansatte og det omgivende samfund udgør et væsentligt problem, da Husdyr-MRSA CC398, som bæres symptomfrit hos grisene, kan ende med at forårsage alvorlige infektioner i svækkede personer. Derfor er smittebarrierer, som øget hygiejne for de ansatte, blevet indført og brug af støvmasker (P2) har været undersøgt som personligt værn mod kontaminering af korttidsbesøgende med god effekt. Støvmasker må imidlertid kun anvendes op til tre timer i løbet af en arbejdsdag, hvilket gør dem uegnede som værnemiddel for personer med længere tids ophold i svinestaldene. Dette projekt fokuserede derfor på personer, der besøger svinestalde hyppigt og af kortere varighed, f.eks. dyrlæger, dyretransportører og konsulenter.

Der blev udført et pilotforsøg, hvor effekten af særlige næsefiltre blev undersøgt. Disse ydede dog ingen beskyttelse mod Husdyr-MRSA CC398 kontaminering og resten af forsøgene omfattede kun brug af støvmasker. Indledende tværsnitsundersøgelser af svinedyrlæger og -transportører viste, at hhv. 65 % og 40 % var Husdyr-MRSA CC398 positive, hvilket gjorde dem egnede til at indgå i forsøgene. En spørgeskemaundersøgelse viste dog, at 84 % af dyrlægerne opholdt sig mere end tre timer dagligt i svinebesætninger. Der var af den grund lav tilslutning til at indgå i forsøgene blandt svinefagdyrlægerne. De nævnte desuden, at brug af maske ville være uheldig for kommunikationen med landmanden. Maskeforsøgene med dyrlæger blev på denne baggrund opgivet.

Maskeforsøg blev gennemført med 26 transportører, hvor prøver fra husstandsmedlemmer også blev indsamlet. Det var ikke muligt at udlede nogen klar effekt af maskebrug, hvilket til dels kan skyldes manglende stringens i brugen af masker i forsøgsperioden. Den manglende stringens indebar både det forhold, at rengøring af transportbilerne skete uden brug af maske samt selvrapporteret svingende stringens i andre arbejdsfunktioner. Alle prøver fra husstandsmedlemmer var negative, hvilket bekræfter tidligere resultater af lav sekundær spredning. Muligheden for at inddrage landbrugskonsulenter i maskeafprøvningen blev overvejet, men en rundspørge til alle syv landbrugsorganisationer viste, at de

tilsammen kun havde ca. 25 personer, som ville kunne indgå i en sådan undersøgelse. En gennemgang af oplysninger fra MRSA-anmeldeblanketter fra 2006-31.06.2019 om smitemåde og erhverv blandt 7.863 personer anmeldt med Husdyr MRSA CC398, viste, at inddragelse af andre grupper ikke var mulig, på grund af det lave antal personer i øvrige grupper (Tabel 2).

Tabel 2: Oplysninger fra MRSA-anmeldeblanketter fra 2006-31.06.2019 om smitemåde og erhverv blandt 7.863 personer anmeldt med Husdyr-MRSA CC398.

Smitemåde	Antal	(%)
Kontakt med sundhedsvæsenet	239	(3,0)
Smittet i husstanden. Ingen kontakt med husdyr	194	(2,5)
Smittet uden kontakt til husdyrproduktion	452	(5,8)
Ansæt i sundhedsvæsenet	28	(0,4)
Import	37	(0,5)
Anden	46	(0,6)
Tilknytning til husdyrproduktion	6.867	(87,3)
Total	7.863	(100,0)

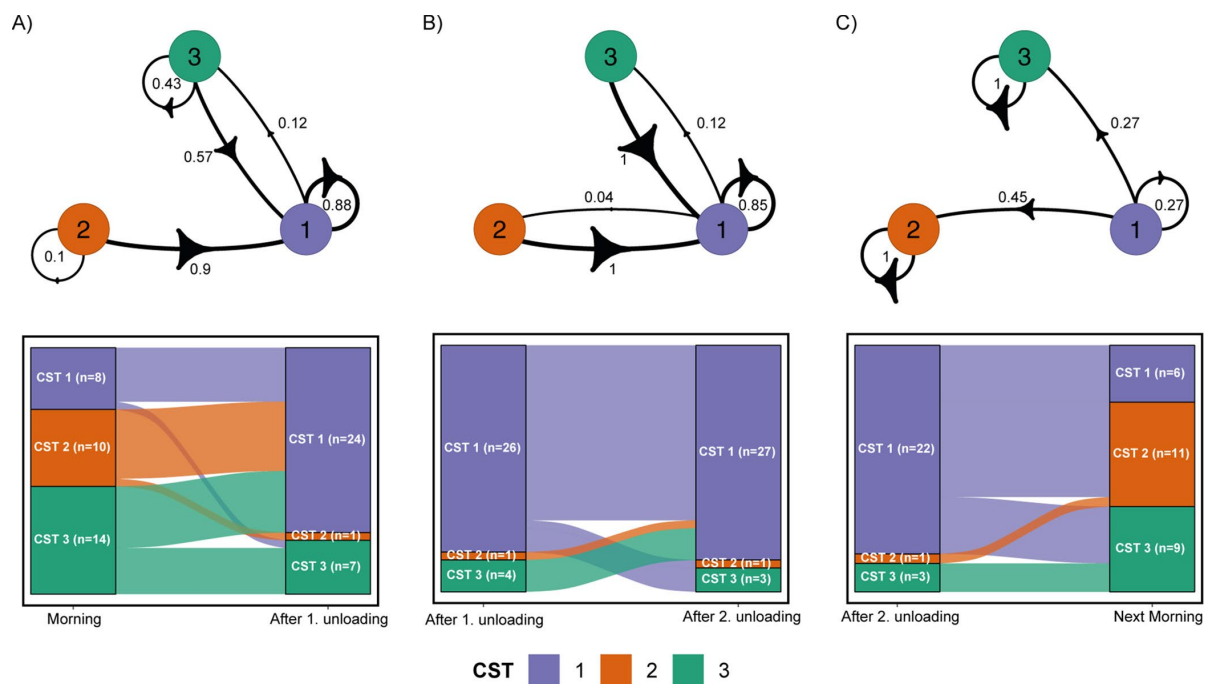
Erhverv, personer med tilknytning til husdyrproduktion	Antal	(%)
Landmænd/børn der kommer dagligt i stalde	4.965	(72,3)
Landmandskonsulenter/svinerådgivere	16	(0,2)
Husstandsmedlemmer, der ikke kommer i stalden	1.574	(22,9)
Staldpersonale på slagteri	65	(1,0)
Grisetransportører	71	(1,0)
Dyrlæger	80	(1,1)
Håndværkere	92	(1,3)
Rottebekæmper	2	(0,0)
Forskere	2	(0,0)
Total	6.867	(100,0)

Hvad er sammenhængen imellem Husdyr-MRSA CC398 bærerskab og næsens bakteriesammensætning?

Vi undersøgte kontaminerings-dynamikken med Husdyr-MRSA CC398 i forhold til hele næsemikrobiomet i svinetransportører og smitte til deres samlevende. Næsemikrobiomet var meget dynamisk, og skiftede sammensætning i løbet af en arbejdsdag og nat. Der var en generel lav smitte med Husdyr-MRSA CC398 til samlevende.

Det er tidligere blevet vist, at landmænd bærer Husdyr- MRSA CC398 i længere tid end personer med korte ophold i svinestalde og at dette hænger sammen med bakteriesammensætningen (mikrobiomet) i næsehulen. Der blev derfor opsat en række indsamlinger med det formål: 1) at karakterisere transportørernes næsemikrobiomer og sammenligne dem med næsemikrobiomer fra en kontrolgruppe af personer uden staldkontakt. 2) at karakterisere Husdyr-MRSA CC398 -isolaterne med helgenomsekventering for at afklare dynamikken i transmissionen fra slagteribil til transportør: Skifter mikrobiomet med hver transport, eller bærer transportørerne bestemte Husdyr-MRSA CC398 kloner stabilt i næsehulen?

Ni transportører blev fulgt igennem en uge, med prøvetagning før arbejde, efter 1. og 2. aflæsning af dyr samt efter endt fri-weekend. Der blev også taget prøver fra husstandsmedlemmer, og transportbilerne i samme uge. Resultaterne af disse undersøgelser viser, at svinetransportører, i modsætning til staldarbejdere, har en mere dynamisk og transient kolonisering med Husdyr-MRSA CC398. Svinetransportørernes mikrobiomer adskiller sig fra kontrolgruppen uden dyrekontakt i sammensætning. Mikrobiomanalyserne viser, at mikrobiomet skifter i løbet af en arbejdsdag, og typisk reverserer til udgangspunktet efter endt arbejde (Figur 11). Prøver udtaget fra transportører, bilernes lad samt husstandsmedlemmer viser, at transportørernes Husdyr-MRSA CC398 bærer-tilstand er yderst dynamisk og hos de fleste skifter tilbage efter endt arbejdsdag. Det betyder, at mange kontamineres med Husdyr-MRSA CC398 i løbet af deres arbejdsdag, men taber Husdyr-MRSA CC398 efter endt arbejde. Dette mønster følger en dynamisk ændring af bakteriesammensætningen i deres næser i løbet af en arbejdsdag. Smitten med Husdyr-MRSA CC398 til husstandsmedlemmer var lav og ofte transient. Kun i de tilfælde hvor transportørerne selv var permanente Husdyr-MRSA CC398 bærere var prøver fra husstandsmedlemmer positive ved flere prøvetagninger.



Figur 11: Dynamikken i næsemikrobiomer hos svinetransportører i løbet af et døgn. CST 1-3: er forskellige næsemikrobiom-typer (community state types). Skift i CST er vist med pile, der indikerer andelen af transportører, der skifter CST: A) fra morgenprøve til prøve efter første aflæsning af grise på slagteri; B) fra første til anden aflæsning af grise og C) fra anden aflæsning af grise til næste morgen.⁴

På baggrund af resultaterne vurderes dyretransportører ikke at udgøre en væsentlig smittekilde af Husdyr-MRSA CC398 til deres samlevende.

⁴ Ingham, A.C., Urth, T.T., Sieber, R.N., Stegger, M., Edslev, S.M., Angen, Ø., Larsen, A.R. Dynamics of the human nasal microbiota and *Staphylococcus aureus* CC398 carriage in pig truck drivers across one workweek. *Appl Environ Microbiol.* 2021 87:e0122521. doi: 10.1128/AEM.01225-21.

FORSKNINGSTEMA 5:

Reduktion af antibiotikaforbruget set fra stalden

Ser svineproducenter og deres medarbejdere muligheder for at reducere antibiotikaforbruget?

Vi fandt i en spørgeskemaundersøgelse at konventionelle svineproducenter generelt ønsker at nedsætte deres antibiotikaforbrug og at de efterspørger viden, som kan bringe dem i stand til at nedsætte forbruget. De peger på, at dygtige, veluddannede medarbejdere er vigtigt for at opnå et lavt antibiotikaforbrug.

Vi har gennemført en spørgeskemaundersøgelse for at opnå viden om de praktiske, dagligdags udfordringer ved at reducere forbruget af antibiotika i konventionelle svinebesætninger set fra ledere og medarbejders synsvinkel. Undersøgelsen bygger på komplet udfyldte spørgeskemaer, hvilket vi fik fra 63 ejere, 21 driftsledere og 55 øvrige medarbejdere - heraf 24 udenlandske. Svarprocenten (ud af 133 ejere, der blev kontaktet og de driftsledere og medarbejdere, som ejerne satte os i kontakt med) var hhv. 64 % (ejere), 47 % (driftsledere) og 25 % (medarbejdere). Undersøgelsen viser generelt en positiv indstilling i forhold til at ville reducere antibiotikaforbruget. Dette gælder både for besætninger med et relativt højt og et relativt lavt nuværende forbrug. De fleste betragter ikke forebyggende tiltag som dyrere eller mere besværlige end at behandle med antibiotika. De hyppigst udpegede forhindringer for et reduceret forbrug af antibiotika, er:

- Manglende viden om gode alternativer
- Allerede lavt forbrug af antibiotika (også angivet af landmænd med et relativt højt forbrug)
- Stort sygdomspres, der kræver antibiotika
- Mange fødte grise, der udgør et problem, fordi der flyttes meget rundt på grisene i farestalden og mange fravænnenes tidligt (ca. 25 % af deltagerne angiver, at deres grise bliver fravænnet ved 21 dage eller tidligere).

Besætningsdyrlægen blev fremhævet som den væsentligste sparringspartner for at holde grisene sunde og for at minimere brugen af antibiotika. Oplevelsen var, at besætningsdyrlægerne interesserer sig for at reducere antibiotikaforbruget. De fleste landmænd, men bestemt ikke alle, mærker samtidigt et praktisk fokus på at mindske brugen af antibiotika fra besætningsdyrlægens side. Der blev efterlyst mere viden om metoder til at mindske behovet for antibiotika. Især i lyset af det kommende forbud mod medicinsk zinkoxid var der usikkerhed om mulighederne. Flere (1/3) mangler tro på, at dyrlægen kan hjælpe dem med at opretholde sundheden med lavt antibiotikaforbrug i fremtiden.

Overordnede, strukturelle ændringer såsom senere fravænningsalder, flere medarbejdere, mindsket so-antal og avl for færre grise per kuld står relativt lavt på listen over tiltag, som landmændene prioriterer for at reducere forbruget af antibiotika. Dog mener svineproducenterne, at lavere belægning i klimastalden vil kunne reducere antibiotikabehovet. Der er størst tiltro til vacciner og fodertiltag, både når det gælder, hvad besætningerne allerede har gjort for at reducere brugen af antibiotika, og hvad de vil foreslå at gøre i fremtiden. Både fra producenter, driftsledere og medarbejderes side angives vidensdeling, oplæring og uddannelse som vigtige elementer for at opnå et lavt forbrug af antibiotika. Den strukturelle udvikling med stor udskiftning af (udenlandske) medarbejdere påpeges som et stort problem.

Resultaterne giver et godt udgangspunkt for konstruktivt samarbejde mellem myndigheder og erhverv. Forståeligt nok, fokuserer svineproducenterne meget på traditionelle tiltag, som de allerede har erfaring med (vacciner og fodertiltag), når det gælder løsningsforslag til fremtiden.

Samlet diskussion og perspektivering

Et overordnet mål i projekterne har været at øge grisenes sundhed, forbedre diagnostikken og dermed reducere deres antibiotikabehov. Derudover er to specifikke spørgsmål om sammenhængen imellem antibiotikaforbrug, dyresundhed og forekomst af Husdyr-MRSA CC398 i Frilandsgris® og økologiske besætninger blevet undersøgt samt muligheden for at benytte FP2 masker som personlige værnemiddel mod MRSA-smitte.

Forbedret diagnostik og alternativer til flokmedicinering

Flokmedicinering med antibiotika anvendes i vidt omfang ved behandling af diarré sygdomme hos smågrise. Typisk drejer det sig om medicinering gennem vandforsyningen til en gruppe af grise med samme opvækst, alder og sundhedstilstand. Behandlingen startes ofte ved de tidlige tegn på diarré, med henblik på at behandle de syge dyr og forhindre spredning til de dyr, som endnu er raske. Denne behandlingsform defineres i Veterinærlægemiddelforordningen (EU) 2019/6 som metafylaktisk behandling. Antibiotika til dyr skal ordineres af en dyrlæge. Dyrlægen tager beslutning om præparat og dosering på baggrund af bl.a. sygdomshistorie og klinisk undersøgelse og udformer en skriftlig behandlingsanvisning, der beskriver hvordan præparatet skal anvendes. Laboratoriediagnostiske undersøgelser kan indgå i dyrlægens beslutningsgrundlag.

Fravænningsdiarré forekommer i de første to uger efter, at grisene adskilles fra soen. For at forebygge fravænningsdiarré er foderet i de fleste besætninger tilsat medicinsk zinkoxid, der i høje doser har en reducerende effekt på behandlingskrævende fravænningsdiarré. I forbindelse med, at medicinsk zinkoxid fjernes fra markedet i EU i juni 2022, forventes en øget forekomst af fravænningsdiarré. I det nærværende projekt fandt vi, at 12 af 24 besætninger, som allerede i 2019 havde udfaset medicinsk zinkoxid, anvendte flokmedicinering mod fravænningsdiarré.

Tidligere var det en udbredt opfattelse, at *E. coli* af typen ETEC var årsag til de fleste tilfælde af fravænningsdiarré. Dette var baggrunden for at iværksætte antibiotikabehandling på klinisk grundlag, uden at diagnosen var laboratiemæssigt bekræftet. Denne opfattelse understøttes ikke af projektets resultater, hvor der i fire ud af ni undersøgte besætninger ikke kunne påvises ETEC som hovedårsag til de undersøgte diarréudbrud. Resultaterne peger på, at behovet for flokmedicinering bør revurderes, når der ved laboratoriediagnostisk undersøgelse ikke kan påvises en veldefineret bakteriel behandlingsårsag. I stedet kan der, i sådanne tilfælde, overvejes en "vent og-se" strategi, hvor kun alvorligt syge dyr behandles. Laboratoriediagnostiske undersøgelser kan endvidere belyse smittegangen i besætningen og hvorvidt forebyggelse med vaccination er relevant. Der er behov for at kende variationen i forekomst af diarré-patogener fra uge til uge, for at kunne vurdere hvor hyppigt laboratoriediagnostik bør udføres.

Enkeldyrmedicinering af dyr med kliniske tegn, som alternativ til flokmedicinering, kan markant reducere antibiotikaforbruget til behandling af fravænningsdiarré. Øget anvendelse af enkeltdyrsmedicinering kan dog medføre reduceret dyrevelfærd, hvis det ikke er muligt at udpege alle

syge grise med sikkerhed på klinisk grundlag. En anden udfordring ved enkeltdyrsmedicinering er, at arbejdsforbruget ved undersøgelse, fiksering og injektionsbehandling af de enkelte grise er meget betydeligt. Ved diarréudbrud, hvor en stor del af dyrene er behandlingskrævende, kan det derfor være meget ressourcekrævende at foretage enkeltdyrsmedicinering. Øget anvendelse af enkeltdyrsmedicinering er derfor især realistisk ved diarré-udbrud, hvor antallet af påvirkede dyr er forholdsvis lavt.

Navlestedet hos den nyfødte gris kan være indgangsport for infektioner, der spredes til bl.a. led, bughule og blodbanen. Det er endvidere dokumenteret, at antibiotikabehandling i de første levedøgn kan nedsætte forekomsten af navlebrok og -buler, der udvikles og forværres i hele perioden frem til slagtning. Det er sandsynligt, at denne effekt skyldes, at navlebetændelse bliver behandlet, og at en svækkelse af navlestedet dermed undgås. Rutinemæssig medicinering (flokmedicinering) af navlebetændelse i de første levedøgn anvendes i de fleste danske besætninger. Hos den nyfødte gris er det vanskeligt med sikkerhed at skelne dyr med navlebetændelse, fra dyr der ikke vil udvikle denne tilstand. Da antiferbruget til pattegrise ikke registreres separat i den danske database over antibiotikaanvendelse til dyr (VetStat), så er det præcise antibiotikaforbrug til pattegrise ikke kendt. Hvis det antages, at alle danske pattegrise behandles i de første levedøgn, vil dette forbrug udgøre ca. 2 % af det samlede antibiotikaforbrug til grise. Vores undersøgelser peger på, at rutinemæssig behandling mod navlebetændelse i visse tilfælde kan undlades.

Der er behov for yderligere undersøgelser af kliniske metoder til at udpege grise med navlebetændelse. Det vil være relevant at undersøge enkeltdyrsbehandling på et senere tidspunkt, hvor de kliniske tegn måske er tydeligere og mere relateret til egentlig infektionssygdom. Det skal understreges, at langtidseffekterne efter fire ugers alderen, f.eks. i relation til udvikling af navlebuler, ikke blev undersøgt.

Risikoen for overførsel af antibiotikaresistens fra dyr til mennesker er grunden til, at antibiotikaforbruget til grise ønskes reduceret. Det er derfor væsentligt at vurdere, om der faktisk opnås reduceret resistens ved enkeltdyrsmedicinering i forhold til flokmedicinering. Undersøgelsen viste, at der ikke nødvendigvis opnås en reduktion i andelen af resistente *E. coli* i fæces, når antibiotikaforbruget reduceres ved overgang til enkeltdyrsbehandling. Dette var tydeligt ved neomycinbehandling gennem munden i to besætninger, hvor enkeltdyrsmedicinerede grise blev opstaldet i samme stier som de ikke-behandlede dyr. Ved injektionsbehandling med amoxicillin mod navlebetændelse, var der tegn på en reduceret resistensudvikling i de enkeltdyrsbehandlede grise i den ene af to undersøgte besætninger. Det skal understreges, at effekten af et vedvarende reduceret antibiotikaforbrug gennem måneder eller år ikke er undersøgt i det nærværende projekt, og at der på længere sigt må forventes en vis sammenhæng mellem det samlede antibiotikaforbrug og niveauet af resistens på besætning og/eller nationalt plan. Den tilvejebragte viden om diagnostik og flokmedicinering kan anvendes af dyrlæger, der rådgiver om reduceret antibiotikaanvendelse i svinebesætninger.

Forbedret fodring, management og staldindretning

Da antibiotikabehandlinger primært anvendes i forbindelse med fravænningsdiarré, blev en række undersøgelser iværksat for at afdække om ændret foder, management og staldindretning kan mindske hyppigheden af diarré og dermed behovet for antibiotikabehandlinger.

De afprøvede tiltag har virket som forventet i den forstand, at de resulterer i større og mere robuste grise, men tiltagene har medført uændret eller øget forekomst af diarré. Diarré er gødning med lavt tørstofindhold. Mange af de diagnosticerede diarré-tilfælde har sandsynligvis ikke påvirket grisene klinisk og dermed ikke været behandlingskrævende. En del af de diarré-tilfælde, som behandles med antibiotika, vil sandsynligvis kunne undvære behandling uden væsentlige sundhedsmæssige konsekvenser.

Den stigende kuldstørrelse er en væsentlig årsag til, at grise flyttes mere mellem søer i diegivningsperioden og er yngre og mindre ved fravænnning. Vores resultater peger på, at grise, der bliver hos deres mor i dieperioden, har færre tegn på klinisk sygdom ved fravænnning, og har mindre risiko for at dø efter fravænnning, og at grise, der fravænnnes ved fem uger, har en markant højere tilvækst efter fravænnning end grise der fravænnnes ved fire uger. Der er således nogle produktionsvirkninger, som gør det interessant for sobesætninger at begrænse flytning af grise og at fravænne senere end ved fire uger. Implementering af disse tiltag vil kræve ændringer i staldindretning og/ eller en reduktion i fødte grise. Der er behov for at analysere resultaternes konsekvenser for produktion og økonomi under forskellige forudsætninger.

En foderstrategi med en øget mængde af aminosyrerne threonin og tryptofan i foderet til fravænnede grise vil umiddelbart kunne implementeres, men der er behov for yderligere undersøgelser før strategien kan anbefales. Fodring med fermenteret vådfoder, hvor alle ingredienser bliver fermenteret, kan være en del af løsningen, men den rette balance mellem den næringsmæssige- og mikrobiologiske kvalitet skal findes for at optimere resultatet.

Hvis grisene forbliver i intakte kuld i farestier til løsgående søer efter fravænnning, så kan der opnås mindre diarré og hvis grisene samtidig er født af en alternativ so-type, har de også en højere tilvækst efter fravænnning. Disse tiltag vil kræve investeringer i staldinventar og kræve et øget staldareal per produceret gris. Fravænnning i farestien kan bidrage til mere robuste grise, men kan ikke stå alene, da en stor andel af grisene ikke har lært at æde før fravænnning, og en stor andel af grisene fortsat har diarré uanset fravænningsmetode. Fravænnning i farestien bør undersøges yderligere i kombination med øget fravænningsalder og forskellige fodringsstrategier for at reducere antallet af grise, der ikke har lært at æde, inden de fravænnnes fra soen.

Antibiotikaforbrug, sundhed og Husdyr-MRSA CC398 i økologisk og Frilandsgris® produktion

Husdyr-MRSA C398 findes nu i stort set alle (ca. 95%) konventionelle besætninger. Dette store reservoir af MRSA udgør en smittekilde til mennesker, primært blandt staldarbejdere men også til personer i det omgivende samfund. Med den høje forekomst i indendørs konventionelle besætninger er det

interessant, at Frilandsgris® og økologiske besætninger kan opretholde et markant lavere niveau af Husdyr-MRSA CC398.

Særligt økologiske, men også Frilandsgris® besætninger, har et lavt antibiotikaforbrug sammenlignet med konventionelle indendørs besætninger. På trods af det lavere antibiotikaforbrug sås en lavere forekomst af fravænningsdiarré i de alternative besætningstyper end i konventionelle indendørs besætninger. Dette fund indikerer, at det ikke er underbehandling af grisene i de alternative besætninger, der gør, at man er i stand til at have et mindre forbrug af antibiotika, men at behovet for behandling reelt er mindre. Økologiske og Frilandsgris® besætninger er væsentligt forskellige fra konventionel indendørs svineproduktion og vi ved ikke præcist, hvorfor det er muligt at have et lavt antibiotikaforbrug samtidig med et relativt lavt sygdomsniveau. Vi formoder, at forhold i de alternative besætninger, så som senere fravænnning, mere plads med adgang til det fri, tildeling af grovfoder samt udbredt brug af diarrévacciner, er gavnlige for grises robusthed.

Øget brug af diarrévacciner kan umiddelbart implementeres i den konventionelle produktion, medens de øvrige tiltag er mere komplekse og vil kræve investeringer. De økologiske svineproducenters refleksioner over, hvordan den restriktive økologiske lovgivning omkring brug af antibiotika har påvirket deres tilgang til behandling indikerer, at restriktioner kan være konstruktive, hvis man skal tillægge sig nye vaner. Vi fandt ingen forskelle på Husdyr-MRSA CC398 forekomsten i Frilandsgris® og økologiske besætninger, hvilket indikerer, at den generelt lave dyretæthed i Frilandsgris® og økologiske besætninger og adgang til udearealer, er afgørende for den lavere forekomst af Husdyr-MRSA CC398 sammenlignet med konventionelle indendørs besætninger.

Husdyr-MRSA CC398 indføres primært med indkøbte konventionelle polte, som taber Husdyr-MRSA CC398, når de kommer over i de nye besætningstyper, hvilket underbygger betydningen af adgang til udearealer for smitteoverførelse imellem dyrene. Adgangen til det fri er ikke umiddelbart implementerbart i den konventionelle indendørs produktion, men mindre dyretæthed kan muligvis også beskytte mod smitte imellem dyrene. Forsøg på at nedbringe niveauet af Husdyr-MRSA CC398 i besætningerne, ved brug af forskellige desinfektionsmidler, UV – lys, særlige malingstyper m.m., har ikke været lovende og derfor er indsætterne nu fokuseret på øget hygiejne med bl.a. obligatoriske e-learning kurser for alle medarbejdere i svinebesætninger.

Brug af støvmasker

Brug af næsefiltre som personlige værnemidler mod Husdyr-MRSA for dyrlæger, dyretransportører og andre med hyppig men kortvarig ophold i staldene havde ikke nogen effekt. For brugen af FP2 masker var resultaterne blandt dyretransportører inkonklusive, hvilket muligvis kan tilskrives manglende stringens i brugen under arbejdet. Der er derfor fortsat brug for undersøgelser, der kan nedbringe smittetrykket i staldene, hvor hygiejneindsatser kan tænkes at beskytte såvel dyr som mennesker.

Reduktion af antibiotikaforbruget set fra stalden

Det bør være højt prioriteret at gøre arbejdet i svineproduktionen mere tiltrækkende, og i den sammenhæng burde en undersøgelse afdække, hvorfor unge mennesker forlader branchen igen.

Hvad kan implementeres på kort sigt i svinebesætninger?

- Når der ved laboratoriediagnostisk undersøgelse ikke kan påvises en veldefineret bakteriel behandlingsårsag til diarré, kan der overvejes en "vent og-se" strategi, hvor kun alvorligt syge dyr behandles. Der er behov for at undersøge variationen i forekomst af diarré-patogener fra uge til uge, for at kunne vurdere hvor hyppigt laboratoriediagnostik bør udføres.
- Laboratoriediagnostiske undersøgelser kan endvidere belyse smittegangen i besætningen og hvorvidt forebyggelse med vaccination er relevant. Såvel smitteafbrydelse, hygiejniske tiltag og relevante vaccinationsprogrammer kan medvirke til at reducere antibiotikaforbruget.
- Enkelt dyrmedicinering af dyr med kliniske tegn, kan, som alternativ til flokmedicinering, markant reducere antibiotikaforbruget til behandling af fravænningsdiarré. Enkelt dyrs medicinering i besætninger med mange diarree tilfælde kan dog være meget ressourcekrævende og medføre reduceret dyrevelfærd, hvis det ikke er muligt at udpege alle syge grise med sikkerhed.
- Rutinemæssig behandling mod navlebetændelse kan i visse tilfælde undlades, uden at dette medfører øget sygelighed blandt pattegrise i diegivningsperioden. Langtidseffekterne i form af navlebuler, bør dog undersøges nærmere.
- Konventionelle indendørs svinebesætninger kan lade sig inspirere af økologiske- og frilandsbesætningers lavere forekomst af diarré og lave antibiotikaforbrug hos smågrise og overveje at indføre senere fravænnelse, brug af grovfoder, tildeling af mere plads til grisene samt flere smågrisevacciner mod diarré. Mulighederne for at implementere disse tiltag på kort sigt afhænger af den enkelte besætnings forudsætninger.
- Husdyr-MRSA CC398 i de alternative produktionssystemer indføres hovedsagligt med indkøbte polte fra konventionelle indendørs besætninger og evt. også med Husdyr-MRSA CC398 - positive ansatte. En yderligere reduktion i Husdyr-MRSA CC398 forekomsten i de alternative produktionssystemer kan gennemføres ved at mindske indkøbet af polte fra konventionelle indendørs besætninger.
- Besætningsdyrlægen bliver af svineproducenterne fremhævet som den væsentligste sparringspartner for at holde dyrene sunde og for at minimere brugen af antibiotika.

Hvad kan implementeres på længere sigt efter nærmere analyse og forskningsindsats?

- Sobesætninger kan få mere robuste grise ved fravænning, hvis flytning af grise undgås og ved at fravænne senere end ved fire uger. Implementering af disse tiltag vil kræve ændringer i staldindretning og/ eller en reduktion i antal fødte grise. Der er behov for at analysere resultaternes konsekvenser for produktion og økonomi under forskellige forudsætninger.
- Hvis grisene forbliver i intakte kuld i farestier til løsgående søer efter fravænning, så kan der opnås mindre diarré og hvis grisene samtidig er født af en alternativ so-type, har de også en højere tilvækst efter fravænning. Disse tiltag vil kræve investeringer i staldinventar og et øget staldareal per produceret gris.
- En foderstrategi med en øget mængde af aminosyrerne threonin og tryptofan i foderet til fravænnede grise vil umiddelbart kunne implementeres, men der er behov for yderligere undersøgelser før strategien kan anbefales. Fodring med fermenteret vådfoder, hvor alle ingredienser bliver fermenteret, kan være en del af løsningen, men den rette balance mellem den næringsmæssige- og mikro-biologiske kvalitet skal findes for at optimere resultatet.
- Der er behov for yderligere undersøgelser af kliniske metoder til at udpege grise med navlebetændelse. Det vil være relevant at undersøge enkeltdyrsbehandling på et senere tidspunkt, hvor de kliniske tegn måske er tydeligere og mere relateret til egentlig infektionssygdom.
- Svineproducenter peger på dygtige og engagerede medarbejde som en nøgle til at reducere antibiotikaforbruget i dansk svineproduktion. Der er behov for en forskningsindsats, der fokuserer på at gøre arbejdet i svineproduktionen mere tiltrækkende, og i den sammenhæng burde en undersøgelse afdække, hvorfor unge mennesker forlader branchen igen.

Appendiks A

Forskere, der har deltaget i forsknings-projekter, som er gennemført under Veterinærforlig III

AU

Charlotte Lauridsen
Nuria Canibe
Jan Tind Sørensen
Jan Værum Nørgaard
Lene Juul Pedersen
Hanne Kongsted
Mogens A. Krogh
Tina Skau Nielsen
Leslie Foldager
Britt Henriksen
Cecilie Kobek-Kjeldager
Uffe Krogh
Inger Anneberg

AU ph.d.-studerende

Dar'ya Vodolazs'ka
Cecilie Liv Nielsen
Jeanet F.M. Winthers
Maiken Christina N Engelsmann
JiaJia Xu

KU

Jens Peter Nielsen
Ken Steen Pedersen
John Elmerdahl Olsen
Egle Kudirkiene
Katrine Top Hartmann
Karen Pankoke
Henrik Elvang Jensen
Mette Sif Hansen
Kristiane Barington
Inge Larsen

KU ph.d.-studerende

Esben Østergaard Eriksen
Sophie Amalie Blirup-Plum

SSI

Anders Rhod Larsen
Jesper Larsen
Øystein Angen
Tinna Ravnholt Urth
Anna Cäcilia Ingham
Raphael Sieber

Om DCA

DCA - Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug er den faglige indgang til jordbrugs- og fødevarereforskningen ved Aarhus Universitet.

Centret omfatter institutter og forskningsmiljøer, der har aktiviteter på jordbrugs- og fødevarerområdet. Det er primært Institut for Agroøkologi, Institut for Husdyrvidenskab, Institut for Fødevarer, Center for Kvantitativ Genetik og Genomforskning samt dele af Institut for Ingeniørvidenskab.

Aktiviteterne i DCA understøttes af en centerenhed, der varetager og koordinerer opgaver omkring myndighedsbetjening, erhvervs- og sektorsamarbejde, internationalt samarbejde og kommunikation.

Forskningsresultater fra DCA

Resultater fra forskningen publiceres i internationale, videnskabelige tidsskrifter. Publikationerne kan findes via universitets publikationsdatabase (pure.au.dk).

DCA rapporter

DCAs rapportserie formidler hovedsageligt myndighedsrådgivning fra DCA til Miljø- og Fødevareministeriet. Der kan også udgives rapporter, som formidler viden fra forskningsaktiviteter. Rapporterne kan frit hentes på centrets hjemmeside: dca.au.dk.

Nyhedsbreve

DCA udsender et nyhedsbrev, der løbende orienterer om jordbrugs- og fødevarereforskningen og herunder om nye forskningsresultater, rådgivning, uddannelse, arrangementer og andre aktiviteter. Det er gratis at tilmelde sig nyhedsbrevet, og det kan ske på dca.au.dk.

RESUME

I den politiske aftale om Veterinærforlig III 2018-2021 står der: 'Sunde husdyr er grundlag for et lavt antibiotikaforbrug og resistensforebyggelse, et væsentligt bidrag til god dyrevelfærd og en forudsætning for en resourceeffektiv og bæredygtig produktion samt god produktionsøkonomi og vækst i eksporten – derfor udgør sunde husdyr omdrejningspunktet i den nye aftale om veterinærområdet'. I regi af aftalen blev iværksat forskning på baggrund af MRSA-ekspertgruppens anbefalinger.

Der er blevet gennemført ni forskningsprojekter af Aarhus Universitet (AU), Københavns Universitet (KU) og Statens Serum Institut (SSI) i perioden 2018-2022.

Denne rapport er en populærvidenskabelig sammenskrivning af resultaterne fra de ni forskningsprojekter, som er gennemført. Ikke alle resultater er endeligt publiceret i fagfællebedømte tidsskrifter, hvorfor der kan ske ændringer i resultaterne.