



Undersøgelse af reproduktionsforløbet hos søer efter parvovirus-vaccination

A. Eklundh Larsen, S. Starsig

Afdeling for forsøg med svin og heste

L. H. Hansen

Instituttet for husdyrenes reproduktion, Bülowvej 13, 1870 København V.

K. J. Sørensen

Statens veterinære Institut for Virusforskning, Lindholm, 4771 Kalvehave

Formodninger om reproduktionsforstyrrelser hos svin efter parvovirus-vaccination er søgt belyst ved en undersøgelse af reproduktionsforløbet hos søer vaccineret før, samtidig med og efter løbning. Undersøgelse af ovariefunktion, æg-, embryo- og fosterudvikling resulterede ikke i påviselige forandringer som kunne bekræfte formodning om en skadelig effekt af PPV-vaccination i tilslutning til løbning hos søer.

Indledning

Som bekendt har udbredelse af parvovirusinfektion (PPV), især i nyetablerede eller nyligt udvidede sobesætninger medført betydelige økonomiske tab som følge af reproduktionsfejl. Fremkomst af en effektiv vaccine har derfor været en overordentlig stor landvinding til forebyggelse ikke alene af de primære fostertab ved en PPV-infektion, men også ved eliminering af de ofte langvarige sekundære reproduktionsfejl. Optimal effekt af vaccination af polte forudsætter at indholdet af maternelle antistoffer fra råmælk er lavt el-

ler elimineret; tidspunktet for vaccination af polte falder derfor sammen med tidspunktet for pubertet og løbning. Fra forskellig side er det angivet, at vaccination af polte hæmmede brunstens fremkomst, ligesom det er hævdet, at søer har vist øget omløbning efter vaccination i tilslutning til løbning. Nærmere dokumentation for sådanne komplikationer foreligger ikke. For at undersøge forløbet af follikeludvikling, brunst, befrugtning og fosterudvikling er et antal søer vaccineret med PPV-vaccine på forskellige tidspunkter i forhold til løbning. Efter løbning er søerne slagtet og

kønsorganerne underkastet en nærmere undersøgelse med henblik på ovennævnte forhold.

Materiale og metoder

Materialet omfatter 20 søer vaccineret subkutan med 2 ml PPV-vaccine (Parvovirus-vaccine til svin, Statens veterinære Institut for Virusforskning, Lindholm) før, samtidig med eller efter løbning i første brunst efter fravænnning. Slagtning er tilstræbt foretaget dag 3-4 efter løbning af hensyn til praktiske forhold ved opsamling og bedømmelse af æg/embryo. Da fravænningsdagen i besætningen bestemtes ud fra faringsdato, har det ikke i alle tilfælde været muligt at overholde de optimale frister for interval fra løbning til slagtning. Undersøgelse af kønsorganer har omfattet registrering af antal og udviklingstrin af gule legemer (C.L.) i æggestokkene. Isolering af æg/embryo er foretaget ved gennemskylning af æggeleder og uterushorn med isotonisk natriumkloridopløsning; ved hjælp af lupmikroskop er æggene isoleret i skyllevæsken og undersøgt i lysmikroskop for indhold af spermier i Zona Pellucida som udtryk for befrugtningseffektivitet og for indhold af kløvningsceller som målestok for fosterudviklingsstadie. Efter undersøgelse er æg/embryo konserveret i 10% formalinopløsning. Serologisk undersøgelse overfor PPV viste indhold af antistof mod porcint parvovirus hos alle søer med titre fra 1:256 til 1:4096.

Resultater og diskussion

Hos svin forløber fosterudvikling indenfor visse tidsintervaller efter befrugtning i lighed med forholdene, som de er kendt især for kvægets vedkommende; hos svin gør den længere brunstperiode det vanskeligere at fastlægge ovulationstidspunktet – indenfor forskellige intervaller efter løbning ses derfor en større variation i embryonale udviklingstrin; endvidere bidrager de meget lange uterushorn til en vanskeligere kvantitativ genfindning af embryo. Konstatation af befrugtning- og fosterudviklingsforløb indebærer derfor undersøgelse på et stadium, hvor flertallet af æg har nået et celledelingsstadium, som er let genkendeligt, og hvor æggene endnu ligger samlede peri-

fert i hornene. Transporten gennem æggelejerne varer 30-54 timer, hvorefter æggene introduceres i uterus – for flertallets vedkommende indeholdende 4 kløvningsceller. Isolering af æg 3-4 dage efter løbning, hvor æggene indeholder 4-8 kløvningsceller, er derfor et gunstigt tidspunkt til evaluering af ægudvikling. Isolering på et tidligere tidspunkt fra æggelejerne giver større sikkerhed for at genfinde flertallet af æg, men indebærer at et større antal æg endnu befinder sig på 1-cellestadiet, og dermed giver dårligere muligheder for bedømmelse af ægudviklingen. Morulastadiet, brombærstadiet, som ses ca. 4. dag efter ovulation, kan hos svin (Day, 1980), hvor de individuelle blastomerer i den kompakte cellegruppe ikke er særlig tydelige, forveksles med degenererede ubefrugtede eller eventuelt fragmenterede æg. Sidstnævnte, som er ubefrugtede æg, der efter ankomst til uterus spontant deles i flere, i reglen ulige store celler, ses almindeligt ved udeblivende befrugtning hos svin, og tilstanden kan ofte kun skelnes med sikkerhed fra befrugtede æg, ved at spermier i Zona Pellucida mangler hos de fragmenterede æg. Ubefrugtede æg udstødes via kønsvejene omkring 5 dage efter ovulation. Kløvningscellerne, blastomererne, embryoet, forlader Zona Pellucida, klækkes, på dag 7 efter ovulation; efter klækningen, hatching, påbegyndes vandringen, migrationen, i og imellem hornene til det endelige implantationssted. Migrationen er afsluttet dag 12, og selve implantationen, fasthæftning til børslimhinden, indledes dag 13, samtidig med at den enorme længdevækst af fosterblæren starter. Isolering af embryo efter klækningstidspunktet indebærer således afsøgning af et langt større uterusareal og dermed større vanskelighed med at genfinde et repræsentativt antal embryo. Til gengæld kan det konstateres om ægudvikling er forløbet til et mere fremskredent udviklingstrin. Antallet af genfundne æg/embryo er derfor i en undersøgelse som den foreliggende alene udtryk for antal påviste æg; manglende æg/embryo kan således ikke sættes i forbindelse med æg/embryotab.

Resultatet af undersøgelsen af reproduktionsforløbet for de 20 søer er vist i tabel 1.

Tabel 1. Æg-, embryo- og fosterudvikling hos søer efter PPV-vaccination omkring løbning

| So nr. | Interval vacc. - løbn. | Interval løbn. - slagtn. | Corp. lut. | | Æg/embryo/fostre | | Udviklingsstadiet |
|--------|------------------------|--------------------------|------------|-------|------------------|-------|-------------------------------|
| | | | venstre | højre | venstre | højre | |
| 153 | 12 dage før løbn. | 4 | 6 + 10 | | 6 + 8 | | 4-16 kløvningsceller |
| 149 | 11 dage før løbn. | 7 | 11 + 7 | | 3 + 4 | | Embryo |
| 128 | 11 dage før løbn. | 4 | 10 + 7 | | 8 + 5 | | Morula |
| 94 | 5 dage før løbn. | 2 | 12 + 5 | | 12 + 4 | | 1-2 kløvningsceller |
| 89 | 5 dage før løbn. | 7 | 11 + 12 | | 0 + 8 | | Blastocyst + embryo |
| 91 | 5 dage før løbn. | 5 | 10 + 17 | | 6 + 12 | | Morula |
| 118 | 5 dage før løbn. | 28 | 10 + 7 | | 5 + 5 | | Fostre |
| 90 | 5 dage før løbn. | 33 | 14 + 10 | | 7 + 9 | | Fostre + døde**) |
| 65*) | 5 dage før løbn. | 6 | 6 + 15 | | 2 + 7 | | Blastocyst |
| 102*) | 6 dage før løbn. | 7 | 9 + 7 | | 4 + 4 | | Blastocyst |
| 145 | 3 dage før løbn. | 4 | 6 + 11 | | 8 + 8 | | 2 + 4 kløvningsceller |
| 80 | 2 dage før løbn. | 4 | 7 + 11 | | 6 + 8 | | Morula + 8-16 kløvningsceller |
| 67 | 2 dage før løbn. | 4 | 4 + 12 | | 4 + 9 | | Ikke befrugtede æg |
| 155 | 1 dag før løbn. | 4 | 10 + 5 | | 7 + 5 | | Morula + 2-16 kløvningsceller |
| 126 | På løbningsdagen | 4 | 10 + 9 | | 7 + 8 | | 4 kløvningsceller |
| 92 | På løbningsdagen | 3 | 12 + 9 | | 3 + 5 | | 1-2 kløvningsceller |
| 147 | 12 dage efter løbn. | 29 | 10 + 4 | | 5 + 6 | | Fostre |
| 116 | 12 dage efter løbn. | 29 | 9 + 11 | | 9 + 11 | | Fostre |
| 150 | 12 dage efter løbn. | 29 | 12 + 7 | | 10 + 7 | | Fostre |
| 144 | 2 dage efter frav. | ej løbet | acykli | | 0 + 0 | | Slagtning 13 dage efter frav. |

*) Vaccineret alene med Saponin-fraction Quil A fra vaccinen.

**) PPV-virus eller antistof ikke påvist.

Intervallerne til 1. løbning efter fravænning for de 19 søer, som blev brunstige, androg gennemsnitlig 5.3 ± 0.8 dage. Een enkelt so, nr. 144, blev ikke brunstig; slagtning 13 dage efter fravænning viste, at ovariefunktion ikke var påbegyndt efter fravænning; en velkendt årsag til manglende brunst, som det ses hos ældre udsættersøer med en forekomst på 10-15%. De 19 søer, som blev brunstige, udviklede i venstre og højre æggestok henholdsvis 179 og 176 Corp. Lut. svarende til et gennemsnitligt antal ovulationer på 18.6 per so; en tilsvarende opgørelse for 73 2. lægs landrace-søer (Hansen *et al.*, 1976) resulterede i gennemsnitlig 14.6 ovulationer per so. I en so, nr. 67, påvistes ikke befrugtede æg; i samtlige æg med intakt Zona Pellucida fra de resterende 18 søer kunne altid påvises spermier i Zona Pellucida i overensstemmelse med den almindelige erfaring, at befrugtningseffektivitet hos svin er et spørgsmål, om alle eller ingen æg bliver befrugtet. Nøjere angivelser for befrugtningseffektiviteten hos svin kendes ikke i samme udstrækning som det er tilfældet hos kvæg, hvor man med progesterona-

lyse har fået bedre kendskab til andelen af manglende befrugtning eller fosterdød som omløbningens årsag. Ved naturlig bedækning hos svin vil omløbning normalt kun i få tilfælde, få procent, være forårsaget af manglende befrugtning. For en so's vedkommende, nr. 155, forekom foruden Corp. Lut. en follikelcyste i højre ovarie - forekomst af cyster i ovarier hos svin er jo ikke noget særsyn, men det er sjældent, at man har lejlighed til at følge forløbet af ægudvikling i en sådan situation; i det samsidige uterushorn isoleredes 5 æg med 2-4-8-16- og 16 kløvningsceller, mens alle 7 æg som påvistes i venstre horn fandtes i morulastadiet; et forhold som kan opfattes som resultatet af forskellig hormonpåvirkning under ægtransporten gennem æggeledeerne. Fra de resterende 17 søer isoleredes æg, embryo eller fostre på udviklingsstadier svarende til intervallerne fra løbning til slagtning som anført i tabel 1. For de 5 søer, som blev slagtet 28-33 dage efter løbning kunne fosteroverlevning indenfor dette tidsrum bestemmes til 78%; til sammenligning fandtes i ovennævnte undersøgelse af 73 2. lægssøer

en fosteroverlevning på 6 ugersdagen på 71.4%. Bortset fra den nævnte forekomst af manglende brunst og manglende befrugtning, forhold, som alle ligger indenfor normen for afvigelser i en normal sopolulation, har søerne i undersøgelsen således i reproduktionsmæssig henseende ikke frembudt påviselige forandringer, som afviger fra reproduktionsforløbet i en ikke PPV-vaccineret population. Om baggrunden for at PPV-vaccination som nævnt har været tillagt uheldige bivirkninger, kan man kun have formodninger. For poltenes vedkommende har overgang til immunitetsbeskyttelse ved vaccination formentlig i en vis udstrækning betydet en manglende kontakt til besætningens orner omkring tidspunkt for kønsmodenhed og dermed et manglende stimulus til synkroniseret fremkomst af brunst, hvilket indebærer en vanskeligere brunstkontrol i en flok polte. For søernes vedkommende kan man forestille sig, at vaccination i nogle tilfælde er foretaget samtidig med, at tilfældige infektioner har forekommet i besætningen med deraf følgende øget frekvens af omløbning.

De faktorer, som man kunne have i tankerne med henblik på en uønsket vaccinationseffekt på reproduktionsforløbet knytter sig især til visse kemiske forbindelser, som anvendes ved vaccinefremstilling for at inaktivere virus og for at stimulere antistofdannelse. En eventuel hæmmende

virkning på celledeling i den modnende follikel kunne tænkes at hæmme brunstens fremkomst, ligesom en celletoksisk effekt kunne tænkes at påvirke fosterudvikling og fremkalde omløbning på grund af tidlig fosterdød. Reproduktionsforløbet hos de undersøgte søer viser, at ingen af de nævnte komplikationer har kunnet påvises. Brunstforekomst, Corpus Luteumdannelse og æg, embryo- og fosterudvikling er forløbet helt normalt. De søer, som er slagtet omkring 4-5 uger efter løbning viste alle normal fosteroverlevning både ved vaccination før løbning og ved vaccination dag 12, hvor fosterblærens længdevækst skal til at begynde.

Undersøgelsesresultaterne tyder således ikke på, at PPV-vaccination af søer på forskellige tidspunkter i relation til løbning indebærer ulemper som kan bringe forstyrrelse i follikelmodning, brunstsymptomer og befrugtningseffektivitet eller medfører påviselige forandringer i æg-, embryo- eller fosterudvikling.

Litteratur

- Day, B. N.: I: Current Therapy in Theriogenology. David A. Morrow (ed.) 1980, 95-100.
- Hansen, L. H., J. L. Larsen & Ib J. Christiansen: Forekomst af embryonal død og den uterine bakteriofloras sammensætning ved seks ugers drægtighed hos svin. - Kgl. Vet.- og Landhøjsk., Inst. Sterilitetsforsk. Årsberetn. 1976, 19, B 62-B 73. København.