



## Team Diarré



Dyrlæge Lise-Lotte  
Pedersen, SvineVet

Dyrlæge Alex  
Jakobsen, Ø-Vet

## Er der diarré i raske grise?

- Hvor mange grise har diarré og tarminfektioner på en dødssyg hverdag?
- Er dette forklaringen på de sidste 10 års mangelfulde udvikling i foderudnyttelsen?

## To speciale projekter med fælles data indsamling

Undersøgelse af E.coli F4 og F18, Lawsonia intracellualris og Brachyspira pilosicoli infektioner hos ikke medicinerede klimagrise med og uden diarré (Lise-Lotte)

Prævalens af diarré hos ikke medicinerede klimagrise, og undersøgelse af faktorer der kan forudsige høj sandsynlighed for diarré hos individuelle grise. (Alex)

## Formål

- Evaluere diagnostisk sensitivitet og specificitet af en klinisk skala til at diagnosticere diarré ved at bruge en tørstoftest som golden standard.
- Bestemme prævalensen af diarré hos ikke medicinerede danske fravænningsgrise.
- Undersøge udvalgte intestinale patogener, E.coli F4 and F18, Lawsonia intracellularis og Brachyspira pilosicoli hos klimagrise med og uden diarré som ikke fik antibiotika eller havde behov for antibiotikabehandling på tidspunktet for prøvetagningen
- Lave en model der kan hjælpe landmanden til at finde de grise der har størst sandsynlighed for at have diarré , for at kunne igangsætte beskyttende tiltag eller behandling.

## Hvorfor

- Diarré er et af de mest almindelige kliniske fund efter fravænning
- I Danmark arbejder vi fortsat på at sænke antibiotika forbruget i svineindustrien
- E.coli F4 og F18, Lawsonia intracellularis og Brachyspira pilosicoli er de patogener der oftest er forbundet med diarré efter fravænning
- Tidligere studier har primært fokuseret på diarré udbrud
- Hvor mange af de raske grise har diarré og kan vi finde dem.
- Forklaring på stagnation i foderforbrug og daglig tilvækst

## Fremgangsmåde

Identifikation af gårde inkluderet i projektet

- Valgt ud til et andet projekt der undersøger akutte udbrud af diarré (Pedersen, et al., 2011)
- Grisene holdes i to-klima stier med ca. 1/3 spaltegulv
- Automatisk klimastyring
- Gulvvarme under overdækningen



## Udvælgelse af stier

Stier med grise der kunne inkluderes i projektet blev identificeret, eksklusions årsagerne var:

- Stier med grise <10dage efter fravænning
- Stier med grise der blev medicineret under besøget, eller grise der havde været medicineret de sidste 7 dage inden besøget.
- Stier med grise hvor landmanden ville igangsætte behandling mod diarré.
- Sygestier eller stier der løbende blev fyldt op.

Alle inkluderede stier fik et nummer startende med dem med de yngste grise, og 20 stier blev udvalgt med systematisk random sampling.



## Udvælgelse af grise og opsamling af fæcesprøver

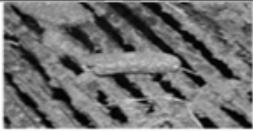
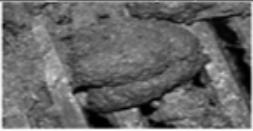
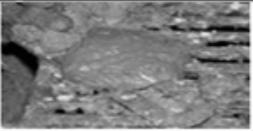
10 grise i de valgte stier udvælges ved hjælp af systematisk random sampling- 2 farver

Grisen fikseres – 2 metoder

Scorede lorten

Visuel inspektion af grisen

(Pedersen og Toft, 2011)

Score	1 Firm and shaped	2 Soft and shaped	3 Loose	4 Watery
Picture				
Texture	Firm. Varies in hardness.	Varies in softness. Like peanut butter	Mush. Often shining surface	Varies from gruel to water.
Shape	Sausage	Varies from sausage shape to small piles	Tends to level with surface. Does not flow through or flows slowly through slatted floors.	Levels with surface. Flows through slatted floors.
In container	Preserves original shape.	Does not flow when container is rotated. Preserves original shape.	Inert when container is rotated. Merges and covers bottom of container in most cases.	Flows easy when container is rotated. Merges and covers bottom of container

## Udvælgelse af fæcesprøver til tørstofbestemmelse og qPCR

8 prøver fra grise med diarré blev udvalgt ved systematisk random sampling.

8 kontrolprøver fra grise uden diarré blev tilfældigt udvalgt fra grise fra de samme stier som de udvalgte diarré prøver blev taget.



## Deskriptiv statistik

- I alt blev 3060 grise undersøgt og 194 grise blev ekskluderet fordi det ikke var muligt at opsamle en fæces prøve ved undersøgelsen
- Det gennemsnitlige antal fravænningsgrise der var til stede på gårdene ved undersøgelsestidspunktet var 2317 grise (imellem 664-3438)
- Gennemsnitlig tilvækst på tværs af gårdene var 433g (imellem 360-493)
- Gennemsnitligt foderforbrug var  $2\text{FE}/\text{kg}_{\text{tilvækst}}$  (imellem 1,84-2,31)
- Gennemsnitligt medicinforbrug var  $14,1\text{ADD}/100\text{dyr}/\text{dag}$  i gennemsnit over de sidste 9 mdr (imellem 7-22,9)

# Deskriptiv statistik

Fig. 1. The number of samples taken in the different ages of pigs defined as days post weaning

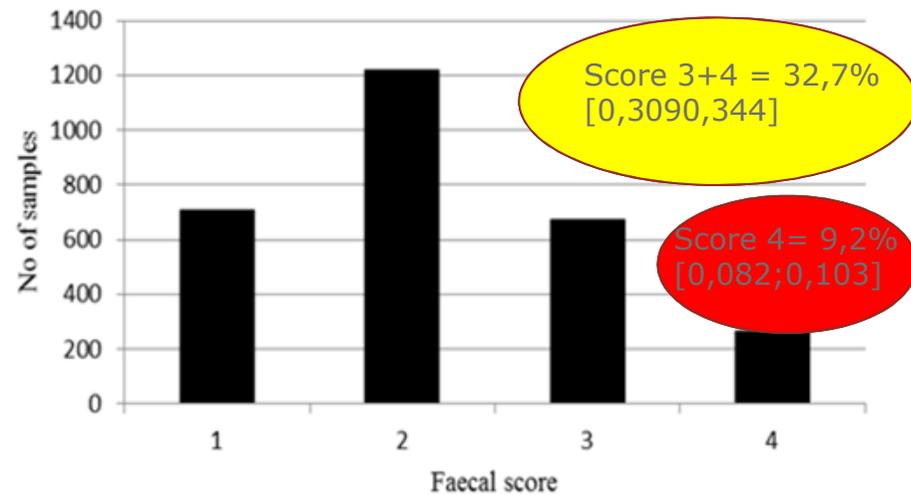
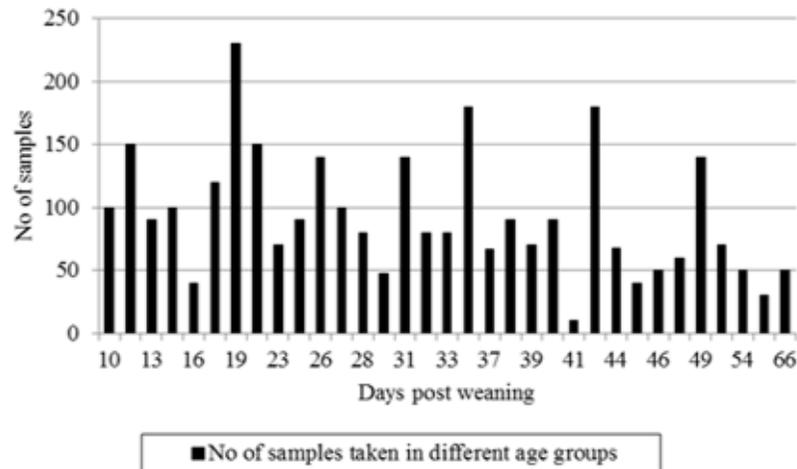


Fig. 4. Apparent prevalence's of diarrhoea found in the different age groups defined as days post weaning

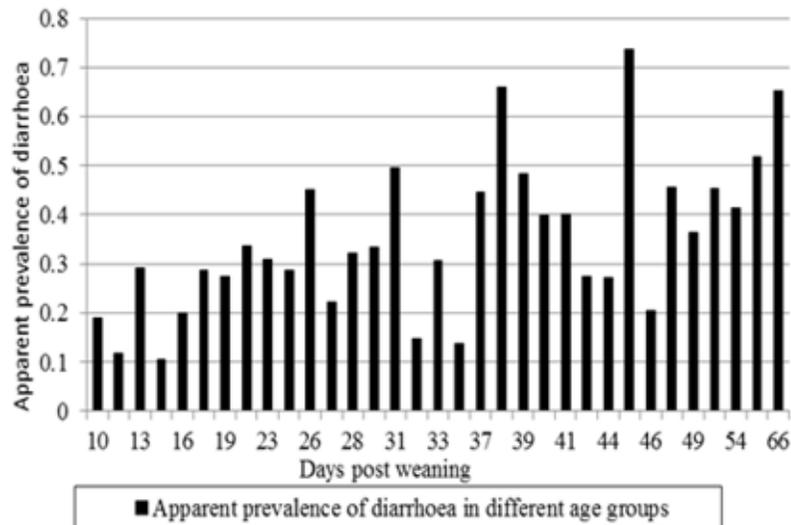


Table 2. Findings during clinical examination

Colour*		
dark		113
green		1
light		92
yellow		51
Blood*		4
Mucus*		10
necrotic material*		0
backbone visible		20
pelvis visible		1
hollow lumbar region		18
belly round		4
Hairy		23
Pale		1
faecal stain		13
rectal irritation		10
Unthrifty		17
umbilical hernia		29
inguinal hernia		21
lameness		12
skin disease		2
Other		12
Total no. of examined pigs		3060
Total no. of diarrhoea cases		306

## Evaluering af klinisk test

Diagnostisk sensitivitet og specificitet ved brug af den kliniske skala til at diagnosticere diarré (tørstof over eller under 18%)(Pedersen et al., 2011).

- $Se = 0,86[0,80;0,92]$
- $Sp = 0,95[0,91;0,99]$

Forskel mellem gårdene? ( $\chi^2$ )

- $P_{se} = 0,27$  og  $P_{sp} = 0,59$

Vægtet kappa for at vurdere alle 4 kategorier i den kliniske skala.

- Kappa værdi = 0,62 svarende til god overensstemmelse mellem de to tests.

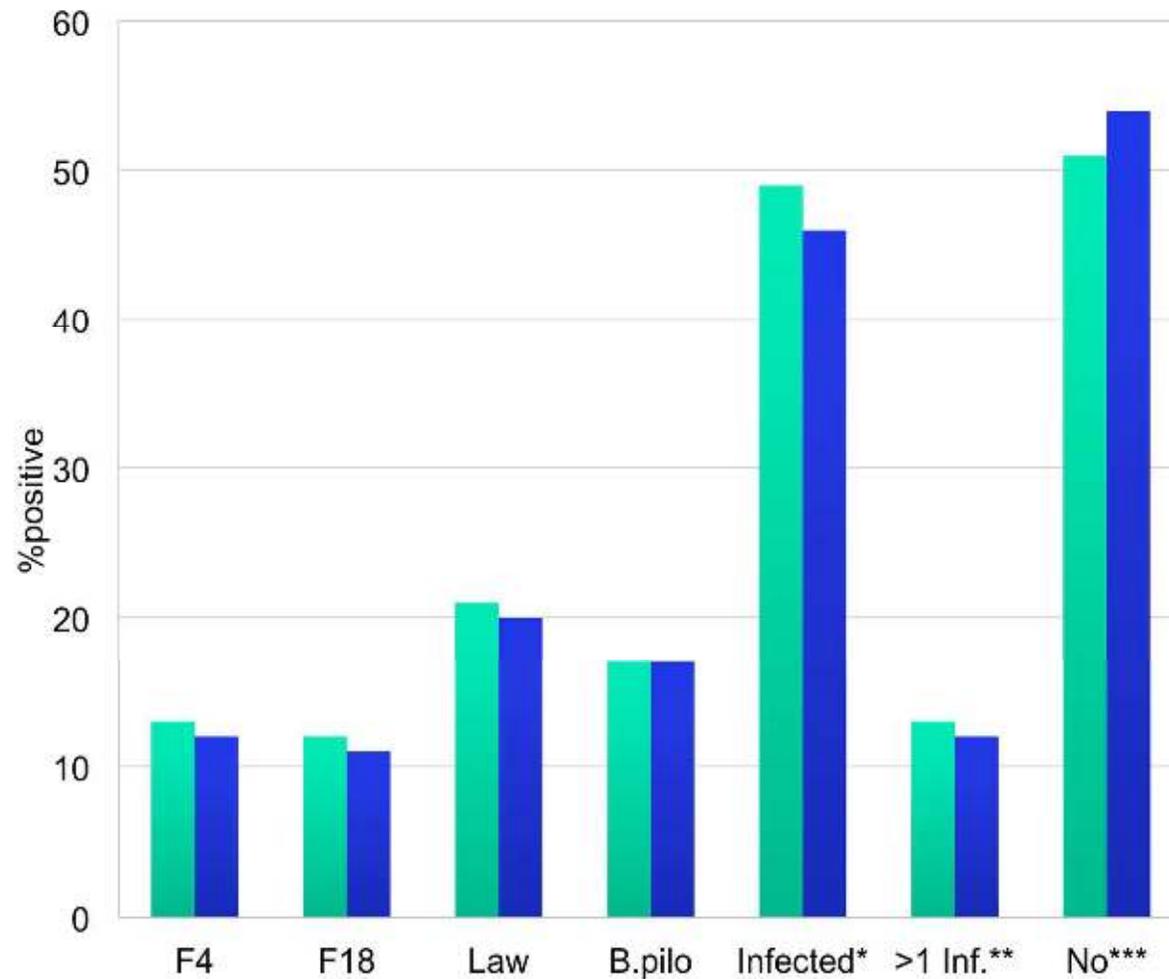
## qPCR analyse

Efter qPCR 255, 141 diarré og 114 ikke diarré  
Prævalensen af de forskellige patogener

<b>Pathogene</b>	<b>% diarrheic</b>	<b>% non-diarrheic</b>	<b>p-level</b>
<b>F4</b>	13	12	0.92
<b>F18</b>	12	11	0.85
<b>Law</b>	21	20	0.94
<b>B.pilo</b>	17	17	0.93
<b>patho.detec.*</b>	49	46	0.69
<b>1+patho**</b>	13	12	0.94
<b>none***</b>	51	54	0.69

I gruppen hvor mere end et patogen er fundet i den samme prøve er den hyppigste kombination: B.pilo+Law, F4+F18, F4+Law, F4+B.pilo, F18+B.pilo, F18+Law, F4+F18+B.pilo, F4+F18+Law

## qPCR analyse



## Infektioner fordelt på alder

%	Diarrheic		Non diarrheic	
	young	old	young	old
<b>F4</b>	55 (8.09)	3* (6.91)	39 (11.83)	3* (10.34)
<b>F18</b>	48 (6.50)	10.5 (6.15)	34.5 (5.22)	7 (7.46)
<b>Lawsonia</b>	23 (4.43)	33 (5.18)	17 (4.00)	27 (4.08)
<b>B.pilosicoli</b>	30 (4.18)	25.5 (4.53)	25.5 (3.86)	19 (4.50)

\*beregninger baseret på en enkelt prøve (median for udskillelses niveau)

Young: 10- 38 dage efter fravænning

Old: 39-66 dage efter fravænning

## Chi-square test på udskillelses niveau

Chi square tests

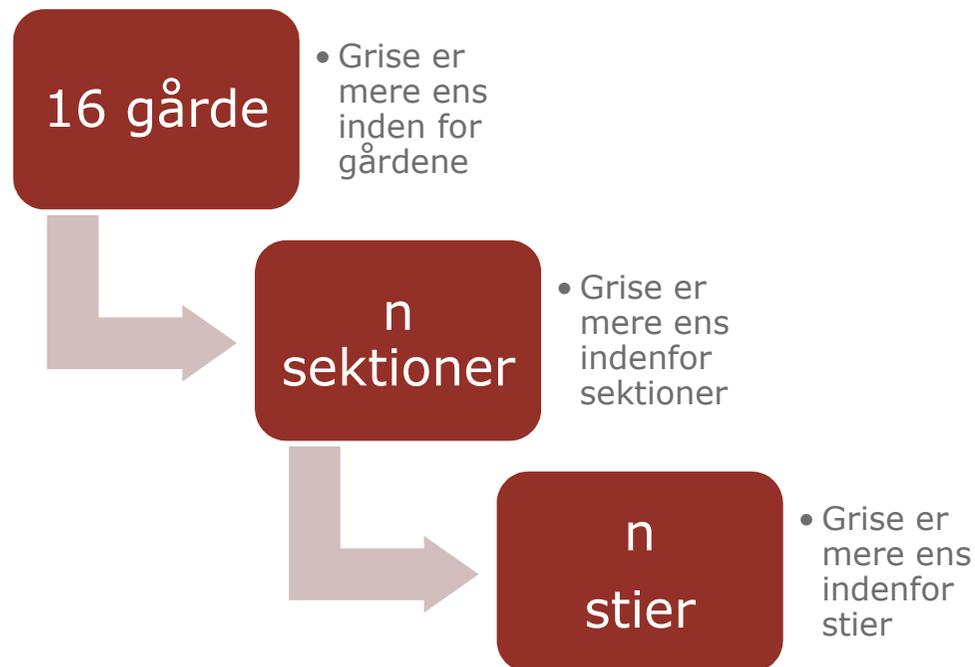
<b>F4</b>		<b>Diarrhoea</b>	
<b>F18</b>		<b>Diarrhoea</b>	
<b>Lawsonia</b>		<b>Diarrhoea</b>	
<b>B.pilosicoli</b>		<b>Diarrhoea</b>	
<b>Excretion level</b>	<b>yes</b>	<b>no</b>	<b>Total</b>
<b>0</b>	83	83	83
<b>3.3-4.3</b>	8.5	9	9
<b>4.3-8.3</b>	8.5	8	8
<b>Total</b>	100	100	100

Lawsonia: 3,59 df. 2 p-level 0.17

B.pilo: 0.03 df. 2 p-level 0.98

## Forudsigelse af diarré

Model i Stata IC 11 med random effects for gård, sektion og sti for at kompensere for det hierarkisk opbyggede datasæt.



## Test af variabler i "tom" model

Parameter	P-value
Production type (farrow to finish - wean to finish - wean to slaughter)	0.294
No of weaners produced per year	0.659
Health status (high - medium - low)	0.392
ADD/100/day over the last 9 months	0.985
Use of vaccination to weaners (yes - no)	0.506
Daily gain (g)	*
Feed conversion rate (FE/kg <sub>growth</sub> )	*
Mortality (%)	*
Age when weaning (days)	*
Weight when weaning (kg)	0.256
Movement of pigs between rooms (yes - no)	0.511
Sorting by size when weaning (yes - no)	0.925
No of diets ((2, 3) - (4, 5, 6))	0.142
Days post weaning	<0.000
Average pigs per pen	0.065
Use of soap when cleaning between batches (yes - no)	0.260
Use of disinfectant when cleaning between batches (yes - no)	0.197
Air quality (good - not)***	0.106
Coughing observed while being in the section (yes - no)	0.063
Previous treatment at batch level against diarrhoea (yes - no)	0.188
Sick pen in room (yes - no)	0.440
Sick pen in separate room (yes-no)	0.800
Feed method (dry - wet - both)	0.012
Feed type (home mix - purchased pellets - purchased not pellets)	0.175
No type 3 faeces pools in pen	0.284
No type 4 faeces pools in pen	0.001
Hygiene score in pen (high - medium - low)***	0.060
Straw in pen (yes - no)	0.290
Time of day of the examination (am - pm)	0.055
Average size compared to other pens in section (small - medium - large)	0.985
Crude protein in feed (%)	*
Days since feed change	0.038
Relative size compared to pen mates (small - medium - large)	0.002
Gender (male - female)	0.404
All with clinical signs other than diarrhoea (yes - no)**	<0.000

\* Excluded because of to many missing values

\*\* All pigs who has received at least one of the following registrations: backbone visible, pelvis visible, ribs visible, hollow lumbar region, belly round, hairy, pale, faecal stain, rectal irritation and unthrifty.

\*\*\* subjective assessment of air quality and hygiene score. Hygiene score is defined as high=dry floor, medium=some wet areas on the non-slatted floor and low=large wet areas on the non-slatted floor

## Resultat efter backwards elimination og re-introduktion af alle parametre i endelig model

Parameter	Odds Ratio	Lower 95% CL	Upper 95% CL	P value
Days post weaning	1.0405	1.0259	1.0554	<0,000
No type 4 faeces = 1	1.9892	1.4954	1.2646	
No type 4 faeces $\geq 2$	2.1002	1.1456	3.8508	
No type 4 faeces = 0				<0.000
Relative size compared to pen mates = small	1.1156	0.8369	1.4873	
Relative size compared to pen mates = large	0.7100	0.5498	0.9168	
Relative size compared to pen mates = medium				0.016
All with clinical signs other than diarrhoea	3.0207	1.8316	4.9820	<0.000

# Beregnet sandsynlighed for diarré

Fig. 5. Predicted probability of diarrhoea with or without clinical signs other than diarrhoea for a medium size pig compared to pen mates, and from a pen without type 4 faeces pools found in the pen.

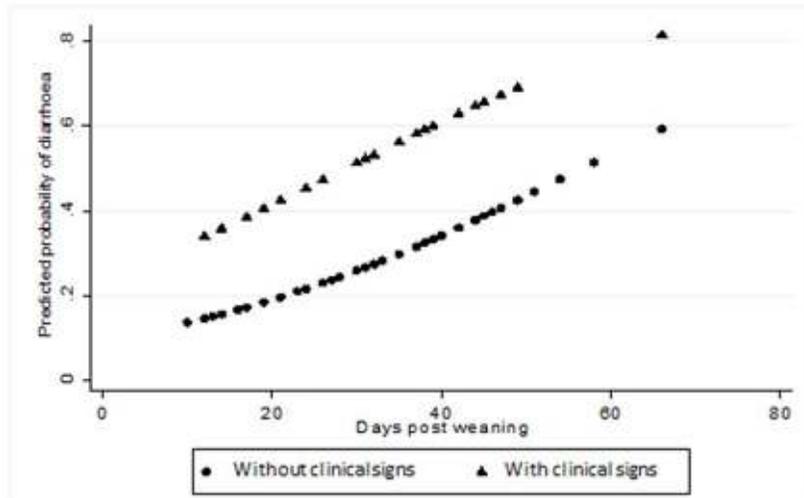


Fig. 7. Predicted probability of diarrhoea according to size compared to pen mates, in a pen without type 4 faeces pools and for a pig without clinical signs other than diarrhoea.

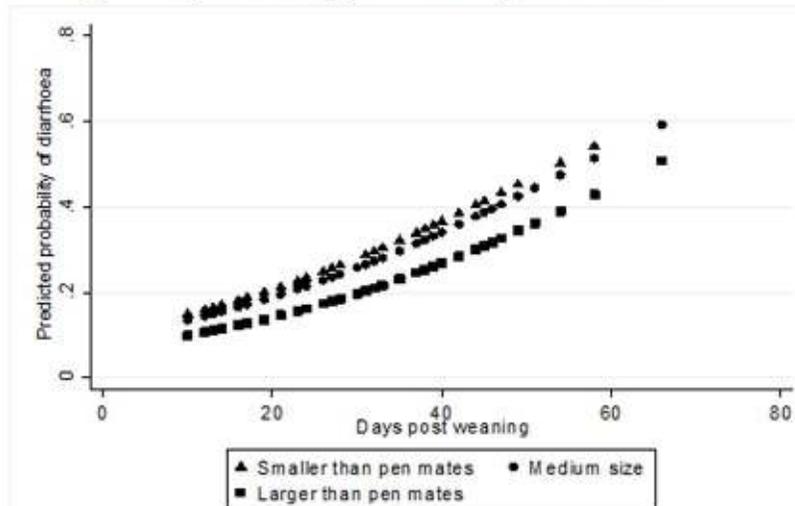


Fig. 6. Predicted probability of diarrhoea according to no of type 4 faeces pools found in pen, for a medium size pig without clinical signs other than diarrhoea.

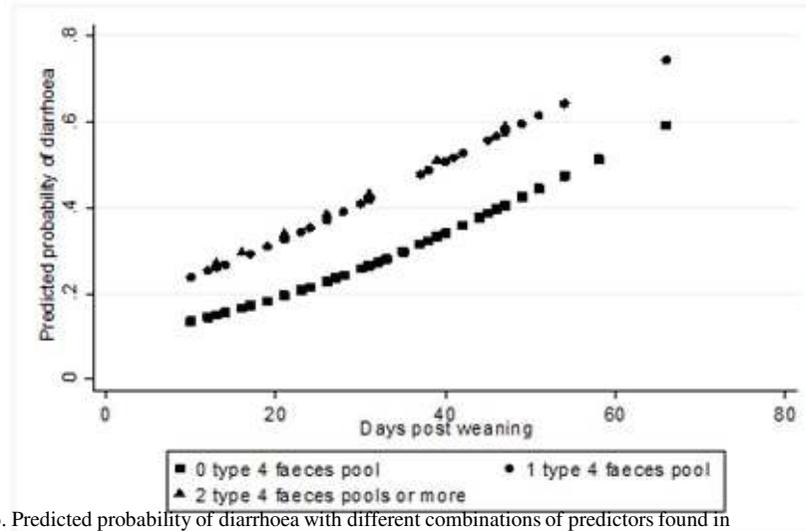
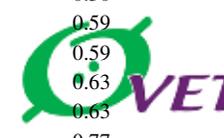


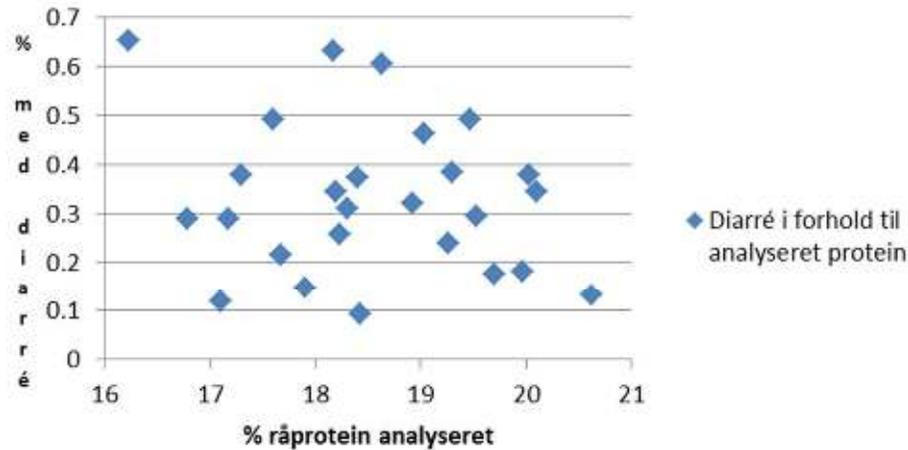
Table 6. Predicted probability of diarrhoea with different combinations of predictors found in the dataset, days post weaning is included in the probabilities and the average prevalence of diarrhoea of all pigs with the combinations are presented.

no type 4 faecal pools	relative size	Clinical signs other than diarrhoea	probability of diarrhoea	n
0	l	0	0.21	347
0	s	0	0.28	224
0	m	0	0.29	1705
1	l	0	0.29	109
≥2	l	0	0.31	18
1	s	0	0.38	76
1	m	0	0.41	403
≥2	m	0	0.41	68
≥2	s	0	0.45	10
0	s	1	0.49	28
0	m	1	0.50	42
1	m	1	0.59	8
≥2	s	1	0.59	2
≥2	m	1	0.63	2
1	s	1	0.63	10
1	l	1	0.77	1

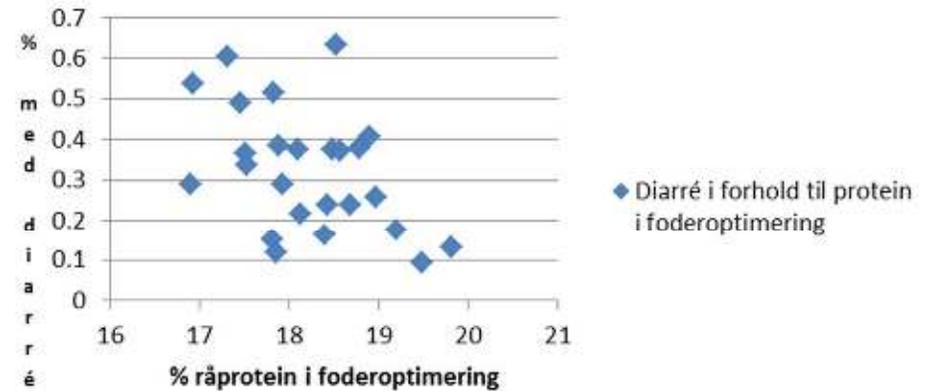


# Foder

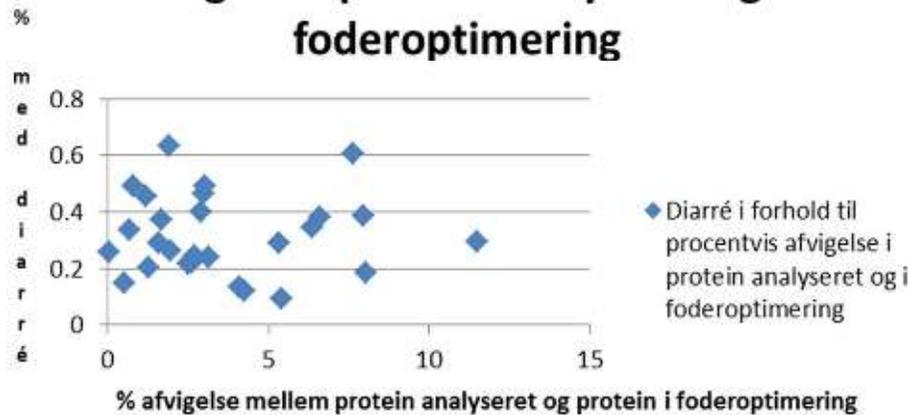
### Diarré i forhold til analyseret protein



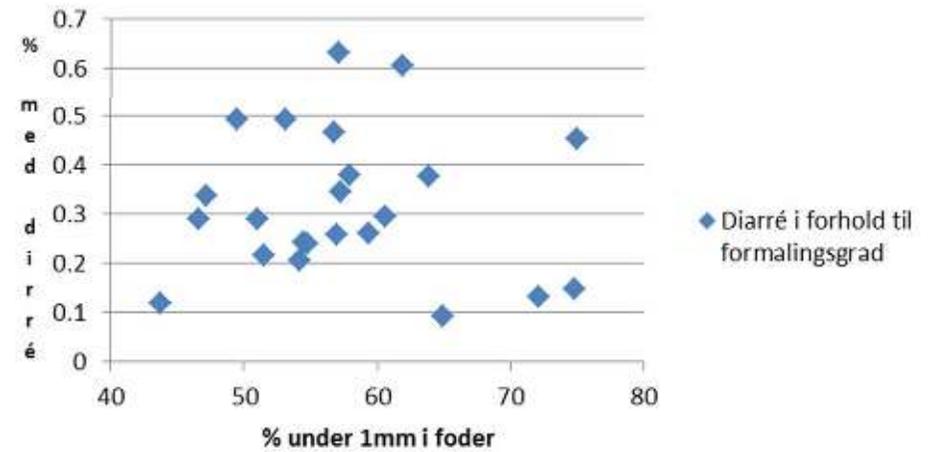
### Diarré i forhold til protein i foderoptimering



### Diarré i forhold til procentvis afvigelse i protein analyseret og i foderoptimering



### Diarré i forhold til formalingsgrad



# Foder

1/3-1

**www.vitfoss.dk**      Dan: 2007-2011  
Tlf: 33 44 33

Agrarvit Videreg.      Side 1 af 2

**21637440-d, 20-30 kg 0211**

Navn: [REDACTED]  
Adresse: [REDACTED]  
Postnr - By: [REDACTED]  
Tlf. Nr.: [REDACTED]

Kode	Navn	Størrelse	Ficost	Pris	Wt. (kg)	Præsentat
D6501	Viehø 2010 s	25.000 Kg	20.000	170.00	20.00	36.80
D6602	Stevk 2010 v	5.250 Kg	4.120	153.00	60.50	68.20
D5801	Sjæderisalkali 47,2%*	22.850 Kg	22.555	240.00	50.00	54.00
D6401	Sjæderis*	7.000 Kg	2.000	700.00	18.00	15.80
87799A	Landsby G7199 (Vægt 0,10%)	1.200 Kg	1.200	116.00	28.00	38.00
		70.000 Kg	103.200	900.00	90.00	100.80

Præsentat 100 (20100001)      Pris pr. 100 kg      900.00  
Pris pr. 100 (10000000)      900.00

Aggregat	Indhold (%)	Indhold (%)	Aggregat	Indhold (%)	Indhold (%)
Græs	85.44	86.41	Uopløst	0.00	0.00
Støv	1.25	1.03	Uopløst (V) - Uopløst	0.22	0.22
Støv	7.43	7.43	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Kvædet	1.00	1.00	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.21	0.00	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	3.56	3.55	Uopløst (V) - Uopløst	0.24	0.24
Støv	3.17	3.16	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.84	0.74	Uopløst (V) - Uopløst	21.10	21.10
Støv	40.93	39.72	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	10.01	10.24	Uopløst (V) - Uopløst	123.32	123.32
Støv	0.00	0.00	Uopløst (V) - Uopløst	121.70	121.70
Støv	0.00	0.00	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	11.77	10.17	Uopløst (V) - Uopløst	0.11	0.11
Støv	0.36	0.22	Uopløst (V) - Uopløst	0.90	0.90
Støv	1.03	2.71	Uopløst (V) - Uopløst	0.57	0.57
Støv	0.20	0.07	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	2.26	0.00	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	2.17	0.17	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.25	0.43	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	10.79	0.40	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.28	0.21	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	2.38	2.21	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	3.56	3.21	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.32	1.71	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	2.06	0.07	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.21	0.27	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.00	0.00	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.00	0.00	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	4.50	7.88	Uopløst (V) - Uopløst	0.10	0.10
Støv	3.37	4.88	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.10	2.46	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	1.41	1.70	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.80	0.40	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	2.17	1.96	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	1.80	1.80	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	1.16	1.41	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.00	0.00	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	0.00	0.00	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00
Støv	3.44	4.92	Uopløst (V) - Uopløst	0.00	0.00

Indhold af næringsstoffer i foderblandingen er beregnet ud fra de angivne værdier. Der er taget hensyn til de forskellige typer af næringsstoffer, der er angivet i listen. Der er taget hensyn til de forskellige typer af næringsstoffer, der er angivet i listen. Der er taget hensyn til de forskellige typer af næringsstoffer, der er angivet i listen.



## Diskussion

Hvad er diarré og hvad er ikke diarré?

Prævalensen af diarré- hvorfor er den så høj?

- Stres?

qPCR let metode- men kan ikke stå alene.

Prævalencen af patogener

- Infektiøs betinget diarré?

Kan vi finde de syge grise?

Er det foderet?

## Konklusion

Den kliniske skala til at score diarré fungerer godt og når den sammenlignes med en tørstofbestemmelse kan en observatør opnå høj sensitivitet og specificitet

Prævalensen af diarré blev fundet til at være meget højere end forventet, og ca. 1/3 af de undersøgte grise havde diarré. Om dette påvirker dyrevelfærden og produktiviteten kræver yderligere undersøgelse.

- Det ikke været muligt at finde statistisk sammenhæng mellem diarré og fund af de undersøgte patogener
- Det ser ud som om der er en tendens til at grise med diarré har højere odds for at have en infektion med mindst en af de undersøgte patogener end grise uden diarré
- E.coli F4 og F18 er primært fundet hos de unge grise, B.pilosicoli er fundet lige ofte hos unge og gamle grise. Der var en lille overvægt af lawsonia positive grise hos de gamle grise.
- Det er nødvendigt med yderligere undersøgelser for at klarlægge årsagen til denne type af diarré

Tilstedeværelse af type 4 fæces klatter i stibunden giver højere sandsynlighed for at grisene har diarré. Dage efter fravæning, relativ størrelse og kliniske tegn andet end diarré er også forbundet med signifikante ændringer i odds ratio for at have diarré.

## Er der diarré hos "raske" grise?

-JA

- Hvor mange grise har diarré **ca. 1/3** og tarminfektioner **ca. 1/2** på en dødssyg hverdag?
- Er dette forklaringen på de sidste 10 års mangelfulde udvikling i foderudnyttelsen? **Muligvis**

## Spørgsmål?

Tak til Ken S. Pedersen og Jens Peter Nielsen, KVL samt Veterinær instituttet og sidst men ikke mindst alle landmændene og deres grise.



## Eksempel på registrering af stier

Blanding 3  
Der er taget prøver fra alle stier

Blanding 4  
Der er taget prøver fra alle stier

STALO3 Færdighed 7/3		STALO4 færdighed 1/3	
62	<sup>19</sup> 57	46	<sup>30</sup> 46
62	<sup>17</sup> 62	47	<sup>31</sup> 51
61	<sup>21</sup> 57	45	<sup>32</sup> 61
63	<sup>22</sup> 55	49	<sup>33</sup> 58
65	<sup>23</sup> 64	32	<sup>34</sup> % 46
65	<sup>24</sup> 56	35	<sup>35</sup> 43

donec      donec