



Effekt af forskellige behandlingsstrategier mod *Lawsonia intracellularis*

DVHS den 7. maj 2015



Inge Larsen

PhD studerende v. Københavns Universitet
inge@sund.ku.dk

Teknisk ansvarlig v. IDT Biologika Danmark
inge.larsen@idt-biologika.com



Disposition

- ① Introduktion
 - ② Miniresist
 - ③ *Lawsonia intracellularis* (LI)

- ④ Materialer metode
 - ⑤ Klinisk feltstudie

- ⑥ Resultater
 - ⑦ Effekt af behandling
 - ⑧ *Lawsonia intracellularis*
 - ⑨ Tetracyclinresistente *E.coli*

- ⑩ Opsummering



MINIRESIST

Formål

- ☉ at forbedre behandlingsstrategier af tarmlidelser ved grise på en sådan måde at både
 - ☉ selektion af resistente bakterier bliver så lav som muligt
 - ☉ og helbredelse af syge dyr sikres
- ☉ Klinisk felt studie, Laboratorie forsøg, Matematiske modeller

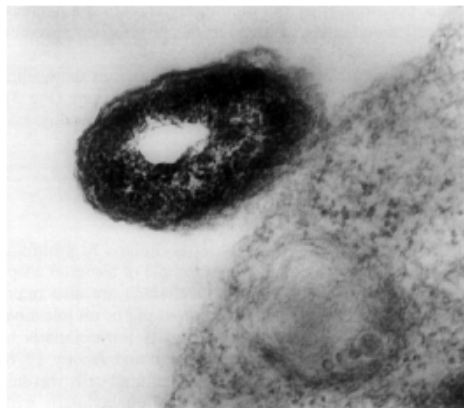


Lawsonia intracellularis

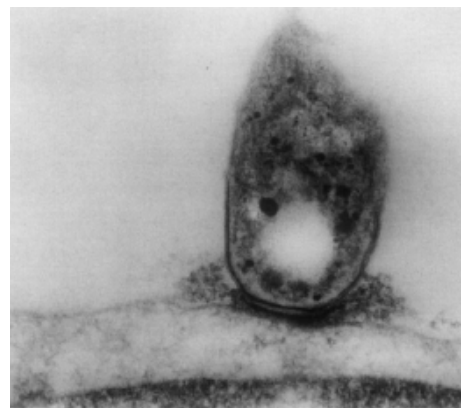
Lawsonia intracellularis (LI): Gram -, Obligat intracellulær bakterie

Entry of the bacterium ileal symbiont intracellularis into cultured enterocytes and its subsequent release

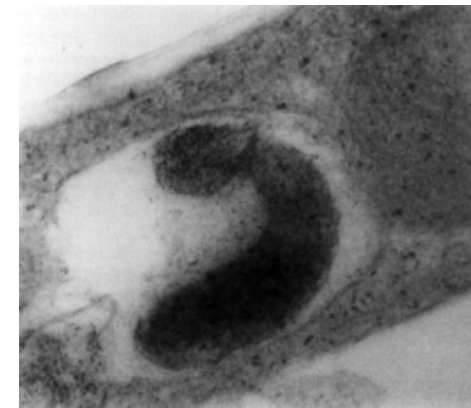
S. McORIST, S. JASNI, R. A. MACKIE, *Department of Veterinary Pathology, University of Edinburgh,*
Research in Veterinary Science 1995, 59, 255-260



Association LI og enterocyt
(x 52.000)



Dannelse af cap-junction
(x 52.000)




LI i vacuole i enterocyt
(x 45.000)

Lawsonia intracellularis

Patologi: Proliferativ enteropati



Figur 7. Snit af tarm. Kronisk *Lawsonia*.
A: Tværsnit af tyndtarm. Slimhinden er kraftigt fortykket.
(Foto: Birgitta Svensmark, billednr. 6329)



Journal of Veterinary Diagnostic Investigation
25(3) 336-340
© 2013 The Author(s)
Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1040638713480499
jvdi.sagepub.com

Diagnostic performance of fecal quantitative real-time polymerase chain reaction for detection of *Lawsonia intracellularis*-associated proliferative enteropathy in nursery pigs

Ken Steen Pedersen,¹ Helle Stege, Tim K. Jensen, Roberto Guedes, Marie Ståhl, Jens Peter Nielsen, Charlotte Hjulsgaard, Lars E. Larsen, Øystein Angen

$\geq 10^{4.8}$ LI bakterier/g gødning

⇒ proliferativ enteropati
(se: 0.84, sp: 0.93)

Foto: Ken S. Pedersen




Materialer og metode

Behandlingsstrategier med oxytetracyclin i 5 dage

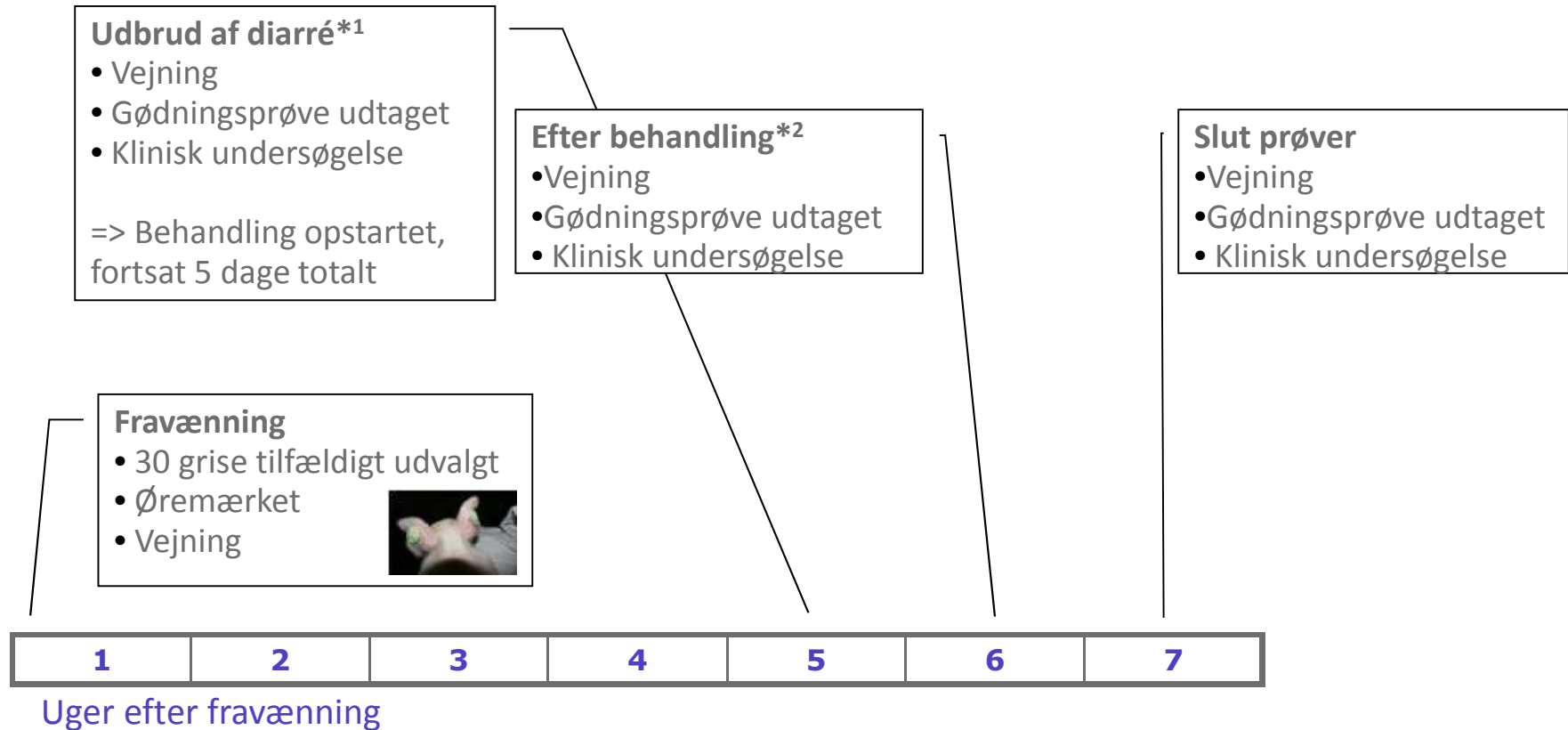


Materialer og metode

Behandlingsstrategier med oxytetracyclin i 5 dage

	Strategi	Dosis	Administration
	OTC _{20mg/kg}	20 mg/kg	Oral behandling i drikkevand af alle grise i sektionen
	OTC _{10mg/kg}	10 mg/kg	
	OTC _{5mg/kg}	5 mg/kg	
	Sti	10 mg/kg	Oral behandling af alle grise i stier med diarré
	Individuel	10 mg/kg	Intramuskulær injektion af grise med diarré

Data indsamling per hold



*1 Udbrud af diarré opstod uge 3,4,5 eller 6.

*2 Efter behandling 's prøver blev altid udtaget 1 uge efter diarré- og behandlingsstart.



Materialer og metode

Nøgletal:

Danske svinebesætninger: 5

Forsøgsdage i besætningerne: 155

Øremærkede grise: 2.430

Håndterede grise: 151 ton

Gødning tørret i mikrobølgeovn: 14.5 kg



DVM & PhD Student
Lola Tolstrup Leihardt



DVM Alex Tange Jacobsen



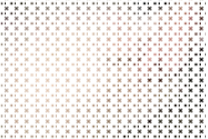


Resultater



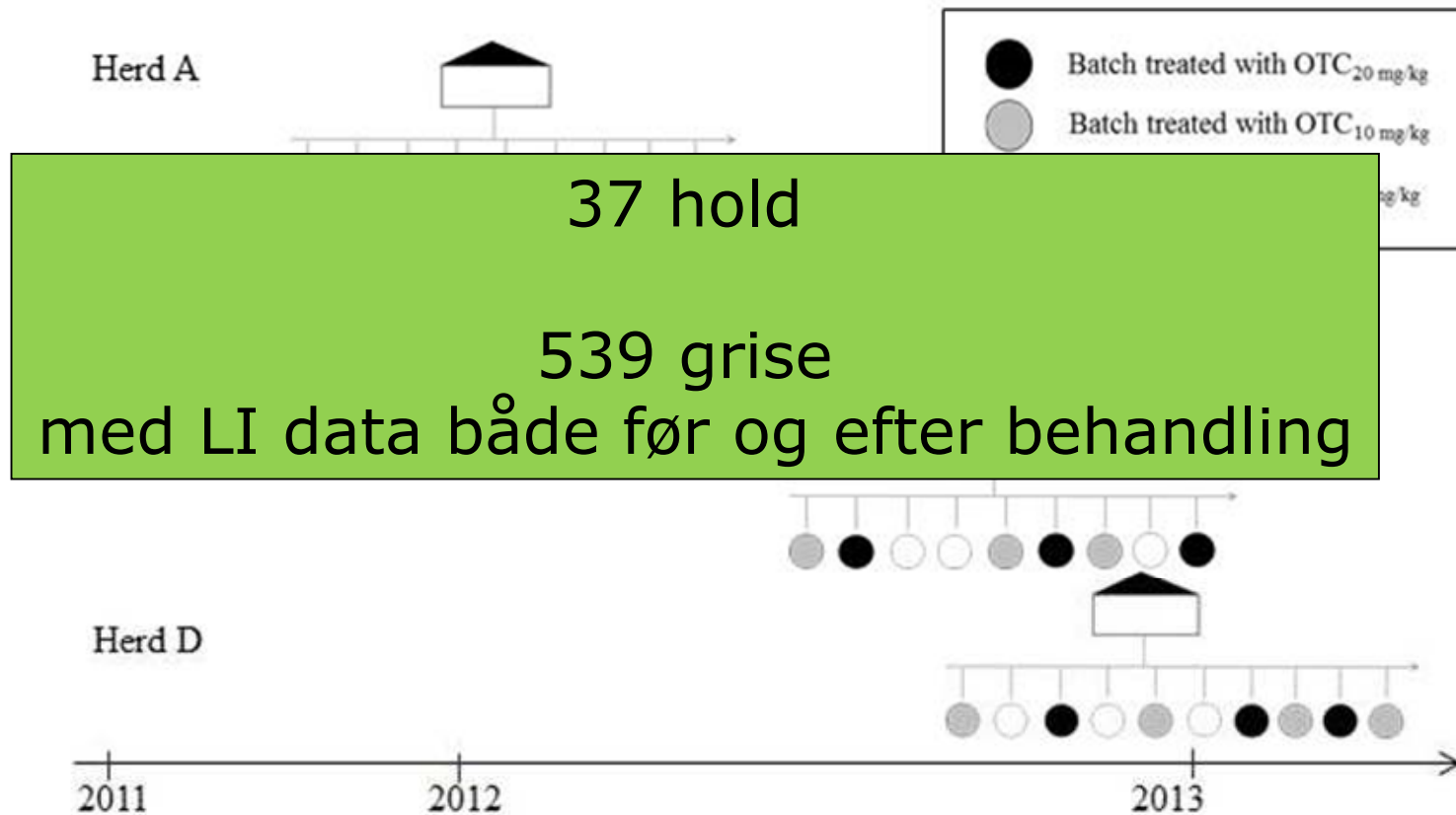
Effekt af dosis

Behandlingsstrategier med oxytetracyclin i 5 dage

	Strategi	Dosis	Administration
	OTC _{20mg/kg}	20 mg/kg	Oral behandling i drikkevand af alle grise i sektionen
	OTC _{10mg/kg}	10 mg/kg	
	OTC _{5mg/kg}	5 mg/kg	
	Sti	10 mg/kg	Oral behandling af alle grise i stier med diarré
	Individuel	10 mg/kg	Intramuskulær injektion af grise med diarré

Resultater

Besætninger, hold og grise



Lawsonia intracellularis efter behandling – matematisk model

Cut-off LI 10^2 (Detektionsgrænse)

Sandsynligheden for at en gris udskiller LI $\geq 10^2$ per gram gødning efter behandling (p):

$$\text{logit}(p_{ijuv}) = \beta_0 + \beta_1 T_{\text{Behandlingsdosis}} + \beta_2 L_{\text{LI før behandling}} + H_{\text{Besætning}} + B_{\text{Hold}} + P_{\text{Sti}}$$

β_0 overall risk of shedding LI after treatment

β_1 coefficient treatment dose(T) (i = 20 mg/kg, 10 mg/kg, 5 mg/kg),

β_2 coefficient for the level of LI before treatment (L) at the j^{th} level (with j being either: $< 10^2$, $10^2 - 10^{4.8}$ or $\geq 10^{4.8}$ bacteria per gram faeces based on LI qPCR).

H_u random effect of Herd




B_v random effect of Batch

P_w random effect of Pen



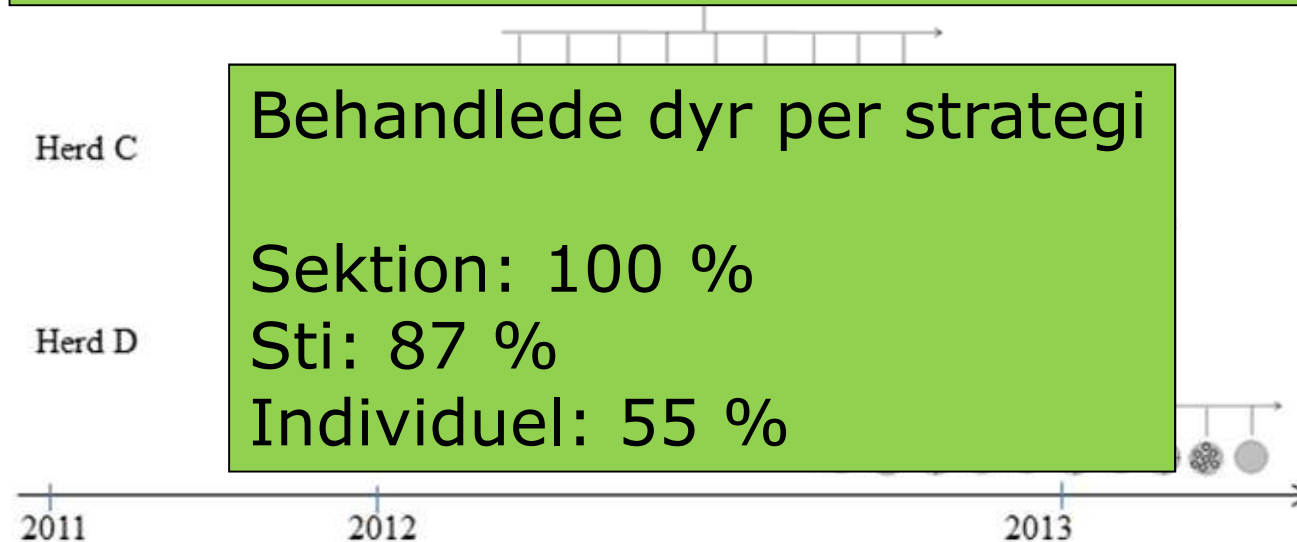
Effekt af behandlingsstrategi

Behandlingsstrategier med oxytetracyclin i 5 dage

	Strategi	Dosis	Administration
	OTC _{20mg/kg} Sektion	20 mg/kg 10 mg/kg	Oral behandling i drikkevand af alle grise i sektionen
	OTC _{5mg/kg} Sti	5 mg/kg 10 mg/kg	Oral behandling af alle grise i stier med diarré
	Individuel	10 mg/kg	Intramuskulær injektion af grise med diarré

Resultater

36 hold
520 grise
med LI data både før og efter behandling



Lawsonia intracellularis efter behandling
– matematisk model
Cut-off LI $10^{4.8}$ (Detektionsgrænse)

Sandsynligheden for at en gris udskiller LI $\geq 10^{4.8}$ per gram gødning efter behandling:

$$\text{logit}(p_{ijuv}) = \beta_0 + \beta_1 T_{\text{Behandlingstrategi}} + \beta_2 L_{\text{LI før behandling}} + H_{\text{Besætning}} + B_{\text{Hold}}$$

β_0 overall risk of shedding LI after treatment

β_1 coefficient treatment strategy (T) (i = Sektion, Sti, Individuel)

β_2 coefficient for the level of LI before treatment (L) at the j^{th} level (with j being either: $< 10^2$, $10^2 - 10^{4.8}$ or $\geq 10^{4.8}$ bacteria per gram faeces based on LI qPCR)

H_u random effect of Herd

B_v random effect of Batch



Resultater

Idet resultaterne endnu ikke er publicerede i et peer-reviewed tidsskrift, kan de desværre endnu ikke videregives.

Kontakt evt. Inge Larsen inge@sund.ku.dk eller
Jens Peter Nielsen jpni@sund.ku.dk for yderligere information

