



Norges miljø- og biovitenskapelige universitet

Fakultet for veterinærmedisin
Institutt for produksjonsdyrmedisin
Stasjonærklinisk seksjon

Fordypningsoppgave 2019, 15 stp
Fordypningsretning produksjonsdyrmedisin og
mattrygghet

Infeksiøs leddbetennelse hos slaktegris forårsaket av *Mycoplasma hyosynoviae*: en undersøkelse i fire norske slaktegrisbesetninger.

Infectious arthritis in grower pigs, caused by
Mycoplasma hyosynoviae: a survey in four Norwegian
grower pig herds.

Marlene Bergerud og Synne Simensen
Kull 2014

Veiledere Marianne Oropeza-Moe og Birgit Ranheim

Innhold

Sammendrag	6
Definisjoner og forkortelser	7
Innledning	8
Bakgrunn	8
Svin i Norge	8
Halthet hos slaktegris	9
Artritt	10
<i>Mycoplasma hyosynoviae</i>	10
Epidemiologi	11
Patogenese	11
Kliniske symptomer	12
Patologiske funn	13
Behandling	13
Forebygging og kontroll	14
Materiale og metoder	16
Besetninger og bidrag	16
Studiepopulasjon, studieutvalg og inklusjonskriterier	16
Besetning 1	17
Bakgrunn og driftsrutiner	17
Helse	18
Fôring og vann	18
Miljø	19
Besetning 2	19
Bakgrunn og driftsrutiner	19

Helse	20
Fôring og vann	22
Miljø.....	22
Besetning 3.....	22
Bakgrunn og driftsrutiner.....	22
Helse	23
Fôring og vann	23
Miljø.....	24
Besetning 4.....	24
Bakgrunn og driftsrutiner.....	24
Helse	25
Fôring og vann	25
Miljø.....	26
Innhenting av materiale.....	26
Eksaminasjon av halthet og bein.....	27
Uttak av prøver	27
Praktisk utførelse	28
Bakteriologisk dyrkning.....	29
PCR.....	29
Histologi.....	29
Resultater	30
Besetning 1.....	30
Klinisk undersøkelse og halthetsvurdering.....	30
Bakteriologisk undersøkelse	31
Makroskopiske forandringer.....	31

Mikroskopiske forandringer.....	32
PCR-analyse.....	34
Temperatur i dyrerom	35
Besetning 2.....	36
Klinisk undersøkelse og halthetsvurdering.....	36
Bakteriologisk undersøkelse	37
Makroskopiske forandringer.....	37
Mikroskopiske forandringer.....	39
PCR-analyse.....	41
Temperatur i dyrerom	41
Besetning 3.....	42
Klinisk undersøkelse:.....	43
Bakteriologisk undersøkelse	43
Makroskopiske forandringer.....	43
Mikroskopiske forandringer.....	43
PCR-analyse.....	45
Besetning 4.....	45
Klinisk undersøkelse og halthetsvurdering.....	45
Bakteriologisk undersøkelse	45
Makroskopiske forandringer.....	45
Mikroskopiske forandringer.....	47
PCR-analyse.....	49
Diskusjon	50
Begrensninger og generaliserbarhet.....	50
Forventninger	50

Miljø.....	52
Differensialdiagnoser.....	54
Feilkilder.....	54
Konklusjon.....	56
Takk til bidragsytere.....	59
Summary.....	60
Referanser.....	62
Vedlegg.....	66
Vedlegg 1: Skjema for miljøregistreringer.....	66
Vedlegg 2: Registreringsskjema for produsent.....	67
Vedlegg 3: Vedlegg med forklaringer til registreringsskjema for produsent.....	68
Vedlegg 4: Skjema for registrering av halte individer, brukt ved besetningsbesøk.....	69

Sammendrag

Tittel: Infeksiøs leddbetennelse hos slaktegris forårsaket av *Mycoplasma hyosynoviae*: en undersøkelse i fire norske slaktegrisbesetninger.

Forfattere: Marlene Bergerud og Synne Simensen

Veileder: Marianne Oropeza-Moe og Birgit Ranheim, Institutt for produksjonsdyrmedisin.

Denne studien omhandler forekomsten av *Mycoplasma hyosynoviae* i norske slaktegrisbesetninger. Denne bakterien er utbredt i andre land og er av vesentlig betydning for svinehelsen. Hittil er forekomsten i Norge ukjent. I dette arbeidet er det i perioden mars-august 2019 utført besetningsbesøk med tilhørende utredninger i fire norske slaktegrisbesetninger. To av disse hadde tidligere fått påvist *M. hyosynoviae*.

Ved besetningsbesøkene ble det også gjort halthetsvurderinger, og produsentene ble instruert i å registrere haltheter i etterkant av besøkene. Gris fra to besetninger ble behandlet og ble slaktet til normal tid, mens gris fra de to andre ble avlivet i akutt fase. Da grisen ble slaktet/avlivet, ble det tatt prøver fra ledd som ble ansett som interessante på bakgrunn av kliniske observasjoner. Dette ble gjort både på Avdeling for Patologi ved NMBU Adamstuen og på NMBU Høyland, Sandnes. Prøvene ble makroskopisk-, bakteriologisk- og histologisk vurdert og resultatene ble sammenlignet med veterinærmedisinsk faglitteratur. I tillegg ble det sendt vevsprøver (leddkapsel og leddvæske) til PCR- analyse ved IVD GmbH i Tyskland. Av vesentlige funn var det én PCR-prøve som var positiv for *M. hyosynoviae*, samt flere individer som viste makroskopiske- og histologiske forandringer forenelig med *M. hyosynoviae*.

Definisjoner og forkortelser

”Alt inn- alt ut”	Driftsregime hvor alle dyr ankommer-og forlater besetningen ved samme tid. Dermed blir driftsbygningen stående tom i perioder mellom innsett.
Fibrose	Økt bindevevsmengde i et vev eller organ, oftest et uttrykk for reparasjon av skade (1).
Hyperemi	Økt tilførsel av blod til et vev. En betennelsesreaksjon fører til hyperemi ved økt blodgjennomstrømning (2).
Hyperplasi	Unormal økning av antall celler i et organ eller vev (3)
Inkubasjonstid	Tid fra smitteøyeblikk til sykdomsutbrudd (4).
Innsett	En pulje med gris som ankommer produsenten samtidig.
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs
OCD	Osteochondritis dissecans. Et løsnet fragment av leddbrusk og underliggende beinvev løsnes delvis eller fullstendig fra leddoverflaten (5)
PCR	Polymerase chain reaction. Metode som brukes for å oppkopiere DNA. Kan gjøres selektivt slik at kun enkeltgener oppformerer (6).
Purkering	Driftsform i svinenæringer hvor en besetning leier ut sine høydrektige purker til smågrisprodusenter (Satelitter).
Satellitt	Se ”Purkering”.
SPF	Spesifikk patogenfrihet. Dyrene i en SPF-besetning er fri for definerte patogener (7).
Synovialmembran	Overflaten på leddkapselen.
Synovia	Leddsvæske.
Synovicytter	Celler i synovialmembranen.
Villøs proliferasjon	En formering av utløpere fra en membran.
Ødem	En økning i mengden vevsvæske (8).

Innledning

I denne studien har vi vurdert halthet hos gris i tidlig fase av innsettet hos fire slaktegrisprodusenter, med et formål om å kartlegge forekomsten av *Mycoplasma hyosynoviae*. Bakterien er utbredt i den globale svinepopulasjonen, men forekomsten her i landet er lite kjent. I arbeidet med denne studien har det blitt gjort en klinisk undersøkelse av utvalgte individer, makroskopisk vurdering av affiserte bein, bakteriologisk dyrkning, histologisk undersøkelse og ”polymerase chain reaction” (PCR) -analyser av prøver hentet fra affiserte ledd. Videre har vi vurdert om funnene kan knyttes opp mot artritt forårsaket av *M. hyosynoviae*.

I vår oppgave er antallet besetninger og individer begrenset, totalt inkluderer denne studien fire norske besetninger, og 22 slaktegris. Det har også underveis blitt gjort vurderinger av hvilke ledd vi kunne forvente positive resultater fra. Dette grunnet tidsramme og begrensede økonomiske ressurser.

Det er viktig å kjenne årsak og agens til haltheter hos slaktegris, da dette er med på å sikre riktig behandling og medikamentbruk, bedret dyrevelferd hos grisene og økonomisk vinning for produsentene.

Bakgrunn

Svin i Norge

Svinekjøtt har gjennom århundrer vært viktig i norske mattradisjoner. Produktene som tilbys på markedet har endret seg i takt med forbrukerens preferanser. Svinekjøttets allsidighet og

den historiske kunnskapen rundt anvendelsen av svin som næringsmiddel, resulterer i et gjennomsnittsförbruk på 25,8 kg svinekjött i året pr. nordmann (9).

Svineproduksjonen er satt i system og grisens livssyklus er inndelt i produktjonsstadier. De ulike stadiene i produksjonen foregår i isolerte avdelinger, og i mange tilfeller hos ulike produsenter. Smågrisprodusentene holder purker som produserer spedgris. Spedgrisene avvenes når de er minimum 28 dager gamle, og de kalles da smågris. Disse blir hos smågrisprodusenten frem til de er omtrent 9-10 uker gamle og ca. 30 kg tunge. Fra smågrisene rekrutteres purker som skal bli nye avlsdyr, og de resterende smågrisene føres opp som slaktegris. Oppföringen skjer enten hos smågrisprodusenten selv, om dette er en kombinert besetning, eventuelt selges de til slaktegrisprodusenter. Slaktegrisene føres opp til slaktemoden alder, ved ca. 5,5 til 6 måneder, og har da en levendevekt på ca. 115 kg. Ifölge årsrapporten fra Ingris för 2018 var gjennomsnittstiden en slaktegris befant seg hos slaktegrisprodusenten 83 dager (10).

I denne oppgaven er det slaktegrisbesetninger som blir omtalt videre.

Halthet hos slaktegris

Norsk slaktegris hadde i 2018 en gjennomsnittlig daglig tilvekst på 1032 gram (10). Med en slik daglig tilvekst er det viktig med robuste og solide bein og ledd. Smerter i bevegelsesapparatet vil kunne före til nedstemthet, nedsatt matlyst, og kan være en dyrevelferdsmessig utfordring. Dette er også uheldig i et system hvor det overordnede målet er å tilrettelegge för jevn vektoppgang og optimal förutnyttelse.

Haltheter i slaktegrisbesetninger kan være utfordrende å diagnostisere, siden årsakene ofte er multifaktorielle. Disse kan være både infeksjöse og ikke-infeksjöse. Slossing og herjing mellom grisene i bingene kan före til traumatiske skader i muskulatur, knokler og ledd. Av andre ikke-infeksjöse årsaker til halthet hos slaktegris opp til fem til seks måneders alder er

blant annet bursitt, osteochondritis dissecans (OCD), vitamin E/selen-mangel, fraktur, forstuelse, degenerative lidelser (11).

Artritt

Artritt defineres som en inflammasjon i det intraartikulære vevet i et ledd (12). Inflammasjonen karakteriseres av økt volum av synovialvæske og andre spesifikke forandringer som avhenger av årsaken til artritten (12). Forandringer av diagnostisk verdi kan være farge, turbiditet, blødning eller eksudatets karakter, forandringer sees også ofte i leddkapsel og/eller synovialmembran (12). Artritter klassifiseres etter årsak, varighet (akutt, kronisk) og komponentene i eksudatet (serøs, fibrinøs, purulent osv.) (12).

Infeksiøs artritt hos svin er ofte assosiert med bakterier. De patogene agens som vanligvis isoleres fra ledd med artritt er *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus suis*, *Trueperella pyogenes*, *Mycoplasma hyorhinis* og *Mycoplasma hyosynoviae* (12).

Artritter forårsaket av *Mycoplasma hyosynoviae* oppleves som et økende problem i mange land (13). Artrittene påvirker ofte både dyrevelferden og økonomien i besetningene, og blir derfor sett på som et alvorlig problem i svinenæringen (14).

Mycoplasma hyosynoviae

M. hyosynoviae er en gram-negativ bakterie uten cellevegg, som kun infiserer svin og gir en ikke-purulent artritt (13, 15). Den er svært utbredt i svinepopulasjonen globalt, og er vurdert som den viktigste årsaken til akutt og alvorlig halthet hos danske slaktegriser (16).

Epidemiologi

Man kjenner ikke den globale utbredelsen til *M. hyosynoviae*, men det har blitt dokumentert tilfeller av infeksjoner i mange land, og på mange kontinenter (13). Bakterien spres med sekret fra luftveiene, og smitter ved oronasal nærkontakt eller via aerosoler over korte avstander (13).

I dag har Veterinærinstituttet ingen etablerte metoder for kultivering eller påvising av *M. hyosynoviae*. Prøver må sendes utenlands, noe som vanskeliggjør diagnostikken her til lands.

En økning i funn av *M. hyosynoviae* i prøver fra andre land, innsendt til diagnostiske laboratorier i USA, indikerer en økning i antallet tilfeller som er assosiert med disse bakteriene de seneste årene globalt. Noe av denne økningen kan også skyldes forbedret diagnostisk verktøy (12).

Patogenese

I besetninger med *M. hyosynoviae* tilstede vil de fleste dyr over 14 ukers alder bli infiserte (17). *M. hyosynoviae* har en inkubasjonstid på 3-10 dager, ofte med stress som en utløsende faktor, noe som i mange tilfeller gir et svekket immunforsvar (12). Det er mange faktorer som kan føre til stress hos gris, for eksempel transport, flytting av dyregrupper innad i besetningen, temperatursvingninger og trekk, støy, tørste, sult, og mangel på rotmateriale (17).

M. hyosynoviae koloniserer i luftveiene, primært øvre deler som tonsiller og nesehule, deretter spres bakterien hematogent til ledd, hvor den gir utslag som akutt artritt (13). Hvilke faktorer som trigger en systemisk spredning av *M. hyosynoviae* fra tonsillene, er ukjente og man kjenner lite til risikofaktorene for utvikling av sykdom (12). Danske forsøk gjennomført på griser fra 13-17 ukers alder har vist at det tar omtrent fire til ni dager fra infeksjon til dyret

har utviklet en klinisk artritt (18). Ikke alle dyrene som infiseres med *M. hyosynoviae* utvikler artritt eller kliniske tegn på halthet, selv om bakterien kan påvises i leddene (19).

En inokulasjonsstudie utført på 6 og 13 uker gamle immunologisk naive griser resulterte i den samme forekomsten av kliniske symptomer og artritt i begge aldersgruppene (16). Dette indikerer at yngre dyr enn de sykdommen vanligvis opptrer hos, også er mottakelige.

Immunresponsen mot *M. hyosynoviae* er ikke kjent (13). Man regner med at maternale antistoffer gir en delvis beskyttelse (20).

Kliniske symptomer

De klassiske kliniske tegnene assosiert med *M. hyosynoviae* infeksjon er akutt halthet som angår ett eller flere ledd hos griser som er mellom tre og fem måneder gamle (13). Kliniske tegn inkluderer halthet, stivhet, hovne ledd, smerte og ubehag (19, 21). Grad og varighet av haltheten varierer, avhengig av den inflammatoriske responsen (19). Den kliniske haltheten er av varierende varighet, og er beskrevet fra 2-10 dager (13). Affiserte griser blir ofte gradvis bedre, om ikke tilstanden forverres ved andre kompliserende tilstander, som for eksempel OCD (13). Kne og haseledd er ofte involvert, og dyrene vil ofte avlaste de affiserte leddene ved å sitte mye. Et resultat av dette kan være at de blir røde i området rundt perineum.

Kroppstemperaturen kan være innenfor normalområdet eller svakt forøket, trolig som følge av smerte (15).

Som en konsekvens av smerte kan grisene ha vanskeligheter med å reise seg og bevege seg bort til fôret. Følgelig kan daglig tilvekst reduseres i perioden kliniske tegn er tydelige (13). Noen griser vil være stive i beina i en lengre periode grunnet fibrose, og alvorlige kroniske tilfeller kan forbli halte (18). Disse dyrene bør avlives av dyrevelferdsmessige

årsaker. Infeksjoner med *M. hyosynoviae* kan derfor representere et stort velferdsproblem i svineindustrien, og være en årsak til økonomiske tap i slaktegrisbesetninger.

Patologiske funn

Makroskopiske forandringer

I den akutte fasen vil det ofte være tydelig periartikulært ødem rundt de affiserte leddene, spesielt omkring haseledd er disse hevelsene ofte synlige (18, 22). I den kroniske fasen har ødemet ofte gått tilbake, og de fleste leddene vil fremstå relativt normale klinisk (18). I den akutte fasen kan man finne økt mengde synovialvæske, og ødematøse og hyperemiske synovialmembraner (18). Mengden synovialvæske kan være opptil 10 ml i de affiserte leddene, fargen er ofte gul eller rødbrun og den kan være turbid og inneholde fibrin (18). Femorotibal-(kne), coxofemoral-(hofte), cubital-(albue) og tibiotarsalledd (hase) er de leddene som hvor det er vanligst å finne artritt assosiert med *M. hyosynoviae* (19).

Mikroskopiske forandringer

Histopatologiske funn i den akutte fasen er ofte villusødem, løsning og hyperplasi av celler i synovialmembranen, infiltrasjon av lymfocytter, nøytrofile granulocytter, makrofagliknende celler og noen få plasmaceller (18). Histopatologiske funn i de subakutte og kroniske tilfellene er ofte mild hyperplasi av cellene i synovialmembranen, og mild infiltrasjon med lymfocytter (18).

Behandling

I Norge er benzylpenicillinprokain førstevalget av antibiotika ved behandling av artritt hos svin, sammen med NSAIDs (23). Artritt forårsaket av *M. hyosynoviae* skal ikke behandles med beta-laktamantibiotika grunnet bakteriens manglende cellevegg og dermed fravær av penicillin- og andre betalaktamers spesifikke bindingssteder. Bakterien er derimot sensitiv

for tiamulin og lincomycin (22). Som tidligere nevnt er halthetsdiagnostikk på slaktegris utfordrende, og det kreves målrettet diagnostikk for å påvise *M. hyosynoviae*. Har man besetninger med mange tilfeller av halthet i de tre første ukene av innsett med slaktegris bør *Mycoplasma*-artritt stå høyt på listen over differensialdiagnoser. Da bør det foretas en utredning av besetningen, med de aktuelle prøvene for å verifisere agens. Dette er spesielt viktig for å sikre dyrene riktig antibakteriell behandling.

Behandling skal initieres på et tidlig stadium av infeksjonen for å øke sannsynligheten for helbredelse og hindre utvikling av kroniske forandringer. I Norge er anbefalingen for behandling av artritt forårsaket av *M. hyosynoviae* injeksjoner med tiamulin i minst 3 dager, i kombinasjon med NSAIDs (24). Tiamulin har bakteriostatisk effekt ved at det binder til et av bakteriens ribosomer og inhiberer proteinsyntesen (25). MIC-verdiene for tiamulin ligger i området 0,02-0,62 µg/ml for *Mycoplasma* spp. (24). Absorpsjonen skjer raskt fra injeksjonsstedet, og en dose på 10 mg/kg vil etter 2 timer gi en maksimal serumkonsentrasjon på 0,6 µg/ml (24). Serumkonsentrasjonen opprettholdes over 0,1 µg/ml i ca. 20 timer (24).

Forebygging og kontroll

Det er mange faktorer som kan påvirke utbrudd av artritt assosiert med *M. hyosynoviae*, blant annet maternal immunitet, besetningens immunstatus, bakteriestammens virulens, driftsrutiner og smittevern, art og miljø (14). Ugunstig temperatur, temperatursvingninger og trekk er faktorer som kan føre til stress (26). Temperaturen bør være minst 22°C i omgivelsene til en gris med en kroppsvekt på 25 kg, ved innsett i slaktegrisavdeling (27). Dette forutsetter tørr og trekkfri liggeplass (28). Deretter bør temperaturen reduseres gradvis etter hvert som grisens vekt øker. Optimaltemperaturen for en slaktemoden gris på over 100 kg, er 16°C (27).

Dyretettheten i bingene skal ikke være for høy, og omgruppering av dyr etter at gruppene er etablerte er ikke anbefalt, da dette vil kunne føre til slossing og unødvendig stress. Stabile sosiale strukturer i dyregruppene gjennom hele innsettet vil redusere stressnivået og forhindre svekkelse av grisenes immunforsvar. Andre faktorer som kan føre til stress er støy, mangel på fôr, vann og rotmateriale.

Det finnes i dag ingen kommersielle vaksiner mot *M. hyosynoviae* (13). Det er gjort et forsøk i Danmark med vaksinasjon, som ikke ga tilstrekkelig immunitet (29). Det er imidlertid mulig for produsenter å få spesialtilpasset en vaksine mot *M. hyosynoviae*, som er rettet mot den spesifikke bakteriestammen som finnes i besetningen, og kan stimulere til immunitet (30). Det er allikevel utfordringer knyttet til denne vaksinen, da bakteriene er i stand til å mutere og følgelig endre sine antigener (30). Vaksinens antistoffer må dermed følge denne utviklingen for å bevare sin effekt (30). Dette innebærer kontinuerlig prøvetaking og overvåkning av virulensegenskaper, for å følge utviklingen. Dermed også en løpende kostnad for produsenten og i mange tilfeller er det da rimeligere å behandle affiserte individer med antibiotika (tiamulin), fremfor å vaksinere.

Mycoplasma spp. kan danne biofilm og overleve i lengre perioder på tørre overflater. Desinfeksjonsmidler har begrenset virkning på *Mycoplasma spp.* Hypokloritt (0,5%) og klorhexidin (2%) kan ha noe effekt på *Mycoplasma spp.* fra kontaminert strø (31).

Materiale og metoder

Besetninger og bidrag

I arbeidet med denne studien har fire produsenter i ulike deler av Sør-Norge bidratt med materiale fra sine besetninger. Noen har bidratt med deler av gris, hvor ledd og bein av interesse har blitt plukket ut på slaktelinja, mens andre har bidratt med hele dyr som har vist tydelige halthetssymptomer og bevegesavvik og derfor har blitt avlivet i en akutt fase.

Bakgrunnen for at akkurat disse besetningene ble valgt ut, var noe ulik:

- Besetning 1: Rogaland: En veileder fra NMBU kjente til besetningen og dens utfordringer fra tidligere.
- Besetning 2: Oppland: En veileder fra NMBU til besetningen og dens utfordringer fra tidligere.
- Besetning 3: Vestfold: Det ble etablert kontakt via svineveterinær i Nortura SA.
- Besetning 4: Agder: En veileder fra NMBU hadde kommet i kontakt med produsenten, som søkte råd rundt halthetsproblematikk hos slaktegrisene fra fôrfirmaet Fiskå Mølle AS sin fagsjef for svin.

Studiepopulasjon, studieutvalg og inklusjonskriterier

Da arbeidet med denne studien ble igangsatt, var det to utvalgte slaktegrisbesetninger (Besetning 1 og 2) som utgjorde den opprinnelige studiepopulasjonen. De hadde begge en forhistorie med halthetsproblematikk, hvor det tidligere hadde blitt utredet og påvist *Mycoplasma hyosynoviae*. Dette var besetninger som veilederne kjente til fra før. Hos nevnte produsenter ble det utført besetningsbesøk i den perioden hvor haltheten var i akutt fase, ca. to uker etter innsett. Prøvemateriale (bakbein fra affisert gris) ble fra disse to besetningene hentet ut på slaktelinja den dagen grisen ble sendt til ordinært slakt.

Senere ble det etablert kontakt med ytterligere to slaktegrisbesetninger. Disse hadde begge halthetsproblemer på slaktegrisen, men dette var ikke blitt utredet eller diagnostisert. Fra disse to besetningene ble det tatt prøver fra dyr som ble avlivet i akutt fase av halthet.

I de to første besetningene, ble det gjort et studieutvalg hvor inklusjonskriteriet var halthet fra ca. to uker etter innsett i slaktegrisbesetningen. De utvalgte grisene ble merket, og videre fulgt opp med medisinsk behandling av produsentene selv. I de to besetningene som kom til senere, var det produsenten selv som valgte ut dyr som hadde vist tydelige tegn til halthet. Dette var tilfeller hvor prognosen ble ansett som slett på bakgrunn av halthetsgrad, eventuelt individer hvor allerede igangsatt behandling hadde gitt liten effekt.

Besetning 1

Bakgrunn og driftsrutiner

Denne besetningen var en slaktegrisbesetning, lokalisert i Rogaland. Grisehuset bestod av en eldre del bygget i 1994 og en nyere del fra 2004, og hadde kontinuerlig drift med plass til ca. 700 gris. Besetningen hadde en fast smågrisleverandør, og ved hvert innsett ble det levert ca. 100 smågris. Tidligere hadde både smågrisleverandøren og denne aktuelle besetningen ”spesifikk patogen frihet” (SPF)-status, noe de begge hadde mistet.

Mellom hvert innsett ble dyrerom og innredning vasket med kaldt vann, desinfisert med Virkon S og deretter tørket. Rommene stod tomme seks dager mellom hvert innsett. Før innsett ble gulvvarmen ble satt til 29 °C, det ble også brukt en dieselbrenner for oppvarming av rommet. Ved innsett ble temperaturen justert ned til ned til 19°C. Det ble satt inn 12-13 smågris i hver bing, og disse ble sortert etter kjønn. Utover i innsettet ble antallet gris i bingen redusert etter hvert som grisene ble større. Ut over dette unngikk produsenten å

endre sammensetningen av dyr i bingene underveis i innsettet. Smågrisene som ankom var i hovedsak jevne i størrelsen, men ved store avvik ble de veid og sortert etter størrelse.

Produsenten skrapet og inspiserte bingene to ganger daglig. Som strø i bingene ble det brukt flis, dette ble tildelt en gang daglig. Halm ble tildelt en gang daglig, eventuelt oftere ved behov. Produsenten hadde gummiballer som ble brukt som aktivitetsmateriale i enkelte binger.

Helse

Besetningen hadde hatt en del problemer med haltheter, og det var tidligere påvist *M. hyosynoviae*. Produsenten hadde medisineringsavtale med lokal veterinær og behandlet selv ved haltheter eller halesår. Det ble da brukt benzylpenicillinprokain IM i tre til fem dager, og meloxicam IM i to til tre dager.

Fôring og vann

Besetningen hadde et våtfôringsanlegg. Fôr ble tildelt fem ganger daglig; klokka 8:00, 12:00, 15:00, 17:00 og 19:30. Produsenten fulgte en fôringskurve gjennom innsettet, og denne var noe ulik for purker og kastrater, spesielt mot slutten av innsettet. Disse kurvene ble brukt som en rettledning, men produsenten regulerte mengden etter behov. De første 14 dagene etter innsett ble mengden våtfôr redusert med 10%. I tillegg ble det ble fôret med tørrfôr, dette for en gradvis overgang.

Blandingstankene ble spylt med kaldt vann ukentlig, og det ble sirkulert syre i tank og fôringsrør for å unngå feilgjæring.

I hver binge var det to drikkenipler, med en høyde på 43 og 65 cm fra gulvet. Kapasiteten i drikkeniplene ble målt 12 ulike steder:

Tabell 1. Målinger av drikkenipler i dyrerom.

Rom 1	65 cm	43 cm	Rom 2	65 cm	43 cm
	0,3L/min	1,6 L/min		2,0 L/min	2,4 L/min
	1,4L/min	1,6 L/min		0,6 L/min	1,4 L/min
	1,9 L/min	1,8 L/min		1,5 L/min	1,6 L/min

Miljø

Miljøregistreringer ble gjort i to av rommene i den nye delen av fjøset, hvor innsettene som skulle følges var fordelt.

Det ble med et digitalt Dräger-apparat målt konsentrasjon av CO₂-gass over gjødselsrister og gulv flere steder i hvert dyrerom. Konsentrasjonen lå mellom 160 og 380 ppm i begge rom.

Trekk ble vurdert subjektivt ved bruk av røykpatron. Dette ble vurdert til ca. 0,1 - 0,5 m/s, ulike steder i rommene. De mest trekkfulle stedene var ved dør ut av dyrerom og langs yttervegg.

Ved hjelp fra Felleskjøpet Rogaland-Agder ble det plassert termometer i begge dyrerom,. Disse var i drift fra ca. 14 dager etter innsett og frem til utslakting. Temperaturene ble målt flere ganger gjennom døgnet.

Hver bingehytte hadde et fritt areal på 11 m².

Besetning 2

Bakgrunn og driftsrutiner

Dette var en slaktegrisbesetning, lokalisert i Oppland. Det hadde vært gris på gården siden 2007, men dagens produsent hadde overtatt for 2,5 år siden. Smågrisen kom fra én fast leverandør. Hvert innsett var på ca. 650 smågris og i denne besetningen ble “alt inn-alt ut”-prinsippet praktisert. Hos smågrisprodusent hadde grisen blitt kirurgisk kastrert og

spolormbehandlet. Transporttiden fra smågrisprodusent var ca. 15 min. Ved ankomst ble smågrisen gruppert etter størrelse, og disse dyregruppene gikk sammen gjennom hele innsettet.

Ved innsett ble temperaturen i avdelingene satt til 17°C. Temperaturen ble så regulert etter en kurve, og gradvis justert ned til 14°C.

Grisehuset bestod av to avdelinger; en gammel og en ny. I den nye avdelingen hadde det kun vært ett innsett tidligere, og produsenten hadde opplevd problemer med glatt gulv. Det var til sammen åtte sykebinger.

På morgenen ble bingene skrapet for møkk, strødd med flis og tildelt silo. De fikk avisepapir som aktivitets-/rotemateriale. På ettermiddagen fikk grisene roesnitter.

Mellom hvert innsett ble grisehuset vasket ned, umiddelbart etter tømning. Oppbløting av rommene skjedde ved bruk av dysene i overrislingsanlegget. Det ble gjort en grovvask, hvor det ble spylt med vann som holdt 40°C. Deretter ble det vasket med en såpe i høytrykkspyler, som inneholdt natriumhydroksid og dinatriummetasilikat. Såpen virket i 5 minutter før det ble skylt av. Etter vask ble temperaturen justert til 30°C for å tørke opp. Rommene sto tomme ca. tre uker mellom hvert innsett.

I denne besetningen hadde det blitt forsøkt med gassing av grisehuset med en blanding av natriumhydroksid, natriumhypokloritt og kaliumhydroksid. I etterkant av dette var produsenten av den oppfatning at det hadde forekommet færre haltheter som kunne assosieres med *M. hyosynoviae*.

Helse

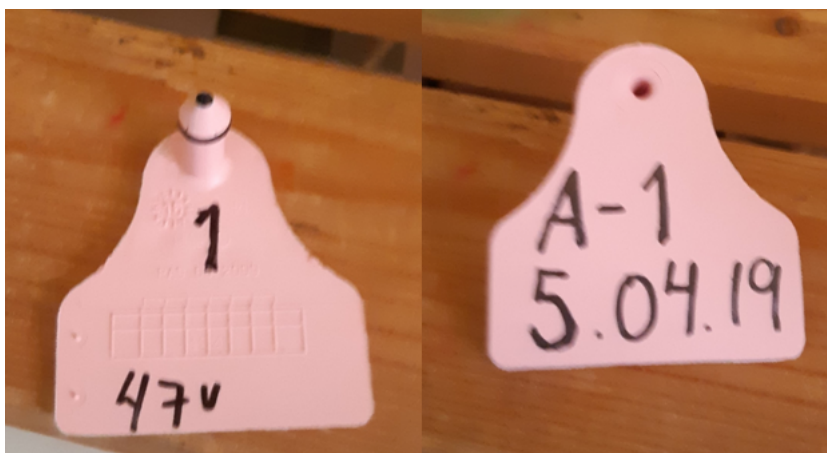
Produsenten synes på et tidspunkt forekomsten av haltheter i besetningen var for høy. Dette ble tatt opp med besetningens faste veterinær, og utredet. Da ble *M. hyosynoviae* ble påvist. I etterkant av dette, hadde produsenten selv vurdert haltheter, målt rektaltemperatur og behandlet etter kliniske symptomer.

Produsenten hadde medisineringsavtale med lokal veterinær, og behandlingsregimet ved halthet bestod i utgangspunktet av ketoprofen IM i tre dager samt benzylpenicillinprokain IM i tre til fem dager. Dersom produsenten gjenkjente symptomer som kunne minne om *M.hyosynoviae*-artritt (sittende gris i rett alder, tykke haser og vanskeligheter for å reise seg) ble behandling med tiamulin igangsatt. Varighet av behandling var tre dager, og ofte ble forbedring sett i løpet av kort tid.

Produsenten hadde selv laget et system for merking av syke/skadde griser som ble egenbehandlet gjennom innsettet:

Tabell 2. Produsenten hadde et eget kodesystem for merking av gris som hadde fått behandling

Sykdoms-koder		Koder for medisinerings	
A	Mycoplasma-artritt	1	Tiamulin (Denagard)
B	Haleinfeksjon	2	Benzylpenicillinprokain (Penovet)
C	Stive frambein	3	Ketoprofen (Comforion)
D	Leddbetennelse	4	Meloxicam (Metacam)
E	Rødsjuka		
F	Klauvinfeksjon		



Figur 1. Produsenten merket gris som hadde blitt behandlet med kodene fra Tabell 2.

Fôring og vann

Besetningen hadde våtfôringsanlegg, hvor det ble blandet kraftfôr, myse og vann.

Vitaminblanding som inneholdt vitamin E og selen ble også tilsatt. Fôr ble tildelt fire ganger daglig; klokka 6:00, 10:00, 14:00 og 19:00.

Smågrisen fikk våtfôr, uten overgangsfôring med tørrfôr. Blandetanken hadde automatisk spyling etter hver fôring, i tillegg spylte produsenten.

Produsenten ga så mye grovfôr som mulig.

Det var to drikkenipler i hver bing. Høyden på disse var i den gamle avdelingen 52 og 35 cm, og i den nye var begge på 47 cm. Kapasiteten på drikkeniplene ble i gammel avdeling målt til 2,0 L/min, imens det i ny avdeling ble gjort målinger på 2,8 – 4,0 L/min.

Miljø

Det var vannbåren varme i gulvene og langs veggene var det varmerør. Etter instruks registrerte produsenten temperaturen i dyrerommene gjennom første halvdel av innsettet.

Det ble foretatt gassmålinger ved bruk av et manuelt Dräger-apparat, og i begge avdelinger ble NH₃-nivåene målt til 1 ppm. CO₂ ble målt til 600 ppm i gammel avdeling, i 700 ppm i ny avdeling.

Trekk ble ikke målt grunnet mangel på utstyr.

Arealet på bingene var 11 m² og antallet gris i hver bing var 10.

Besetning 3

Bakgrunn og driftsrutiner

Dette var en SPF-slaktegrisbesetning. Dagens produsent overtok gården i 2008, og da ble det gjort en totalrenovering av grisehuset. Grisehuset var oppdelt i to dyrerom, og det var tilgang på tre sykebinge.

Hver 14. uke ble det levert ca. 350 smågris, fra en fast smågrisleverandør. Disse var blitt kirurgisk kastret. Transporttiden fra smågrisprodusenten var under en halvtime. Ved ankomst ble grisen gruppert, og det ble ikke gjort sortering på hverken kjønn eller størrelse. Det var et likt antall gris i hver bingje gjennom hele innsettet, og ingen blanding av dyregrupper ble foretatt senere i innsettet.

Om morgenen ble det skrapet møkk i bingene, og hver bingje ble inspisert. Det ble også strødd med flis og lagt inn tørt høy.

Umiddelbart etter siste slakterileveranse ble vanndyser i overrislingsanlegget skrudd på, for bløtlegging før vask. Det ble vasket med høytrykksspyler og såpe. Grisehuset stod tomt i ca. tre uker fra vask til nytt innsett, og i denne perioden ble dyrerommet tørket opp.

Helse

Produsenten opplevde at 5-10 av 350 griser ble halte i løpet av de første ti dagene, hvor bakbein var overrepresenterte. Disse ble behandlet med benzylpencillinprokain IM eller amoksisillin IM, i kombinasjon med NSAIDs (meloxicam eller ketoprofen). Behandlingen hadde variabel effekt; enkelte individer ble fort friske, mens andre viste liten eller ingen respons på behandling. De som ikke responderte på behandling ble allikevel, i de fleste tilfeller, symptomfrie etter en periode på to til tre uker. Alvorlig tilfeller ble avlivet, og dette dreide seg om null til to griser per innsett.

Andre helseproblemer var haleinfeksjoner og leddbetennelser som følge av halebiting sent i innsettet.

Fôring og vann

Grisen hadde fri tilgang på kraftfôr i fôringsautomat. Det var en automat i hver bingje, som hadde en bredde på 65 cm. Hver automat hadde også to drikkenipler.

Det var fire muligheter for vann i hver bing: to drikkenipler i fôrautomaten, ett drikkekar og én separat drikkenippel. Drikkenippelen hadde en kapasitet på 3,2 L/min og drikkekaret 4,8 L/min.

Miljø

Dyrerommene ble varmet opp med flisfyringsanlegg. Temperaturen ble stilt inn på 20°C ved innsett. Deretter gradvis justert ned til 17°C. Det forelå ingen plan for når temperaturen skulle nedreguleres. I sommermånedene var ikke fyringsanlegget i drift, og temperaturen ble justert etter hvordan temperaturen var utendørs.

Som aktivitetsmateriale var det på skilleveggene montert gjennomgående kjettinger med trestokker på hver side.

Gulvet var av betong, som var overflatebehandlet med en blanding av gulvolje og whitesprit.

Det lå et tykt lag med flis på betongen.

Det ble gjort hverken gass- eller trekkmålinger i denne besetningen grunnet mangel på utstyr.

Besetning 4

Det har ikke blitt utført besøk i denne besetningen. Alt av informasjon om denne besetningen, har blitt innhentet over telefon.

Bakgrunn og driftsrutiner

Driftsbygning ble bygget i 2012 og hadde plass til totalt 700 gris fordelt på to avdelinger.

Smågrisen kom fra en satellitt i en purkering, og i hvert innsett ble det levert ca. 300 smågris.

Smågrisleverandøren var lokalisert to mil unna.

Ved innsett ble grisen sortert etter størrelse, med 11 gris i hver bing. Et par uker etter innsett ble de største og minste grisene flyttet til binger med andre jevnstore griser. Dette ble gjort for å sikre optimal fôring. Det fantes flere sykebinger i avdelingene.

Mellom hvert innsett ble rommene vasket. Det ble brukt høytrykkspyler, vann med temperatur 25-30°C og såpe. Såpen inneholdt kaliumhydroksid og natriumhypokloritt. Rommene stod tomme i to til fire uker fra vask til nytt innsett, og det ble brukt Stalosan for opptørking. En til to dager før nytt innsett ble rommene varmet opp til 26 °C. I bingene var det gulvvarme to meter ut fra bakre vegg, betongen her hadde en overflatetemperatur på 22-23°C.

Produsenten gjorde det meste av stellet i grisehuset på formiddagen. Det ble skrapet møkk i bingene, strødd med flis, lagt inn høy.

Helse

Produsenten opplevde en del haltheter 2-3 uker etter innsett. Disse beveget seg med stive bakbein og høy rygg, og var motvillige til å reise seg. Det ble ikke målt rektaltemperatur.

Produsenten hadde medisineringsavtale med lokal veterinær. Behandlingsregimet ved haltheter var benzylpenicillinprokain IM i 5 dager. Det ble ikke brukt NSAIDs. Produsenten var av den oppfatning at behandlingen hadde hjulpet til å begynne med, men at den ikke hadde gitt ønsket resultat hver gang. En annen mottaker av smågris fra samme smågrisleverandør hadde opplevd liknende problemer med haltheter.

Fôring og vann

Besetningen hadde våtfôringsanlegg. Fôr ble tildelt fire ganger daglig; klokka 6:00, 11:00, 15:00 og 19:30. De første dagene etter innsett ble dagsrasjonen redusert med 30-40%. Det var ingen overgangsfôring med tørrfôr. Produsenten justerte fôrmengden på bingenivå ved behov. Grisen fikk høy én gang daglig. I tillegg ble det fôret med brød i perioder hvor produsenten hadde tilgang på brød fra lokalt bakeri.

Blandingstanken ble spylt daglig, og produsenten gjorde samtidig en hygienisk vurdering av denne basert på lukt. Vask og desinfeksjon av hele fôringsanlegget ble utført en gang i året.

Det var to drikkenipler i hver bing. Disse var plassert i ulik høyde. Produsenten hadde ikke gjort konkrete målinger av kapasiteten i disse, men opplevde trykket som høyt.

Miljø

Bingene hadde et areal på ca. 11m². Gulvet bakerst i bingene hadde gulvvarme, som ble skrudd av når grisen nådde en vekt på 35-40 kg. Temperaturen i rommet ble justert ned 1°C i uken, ned til 15-16°C. Som aktivitetsmateriale ble det tildelt avisapir én gang daglig. Før det aktuelle innsettet, hadde produsenten valgt å ikke skru på varmen i forkant av innsettet, pga høy utendørs temperatur.

Innhenting av materiale

I Besetning 1 og 2 ble besøkene planlagt slik at de kunne sammenfalle med forventet tidspunkt for utbrudd av akutt halthet assosiert med *M. hyosynoviae*. Ved første besøk ble det gjort besetningsutredning med miljøregistreringer i tillegg til samtale med produsent om driftsrutiner. I forkant av dette ble det utarbeidet et skjema for miljøregistreringer (Vedlegg 1). Grisehusene ble også inspisert bing for bing, for å finne halte individer som oppfylte inklusjonkriteriene. Disse ble undersøkt, vurdert og merket slik at det senere ville være mulig identifisere de på slaktelinja. I etterkant av første besøk ble videre registreringer av aktuelle individer gjort av produsentene selv, etter instruks og utleverte skjemaer (Vedlegg 3 og 4). Da Besetning 3 og 4 ble inkludert var det for lite tid igjen av prosjektet for å rekke å følge individer fra innsett til slakt. Begge produsentene var villig til å avse én gris i akutt fase for diagnostikk. Det var produsentene selv som valgte individer. I Besetning 3 ble det gjort en klinisk vurdering av den aktuelle grisen i forkant av avliving.

Besetning 1: Besetningsbesøk ble utført 29. mars 2019. Her var det to aktuelle innsett, som hadde ankommet 11. mars og 18. mars. Innsettene hadde da vært i besetningen i henholdsvis 18 og 11 dager. På dette tidspunktet var det 10 individer som oppfylte inklusjonskriteriene.

Besetning 2: Besetningsbesøk ble utført 4. april 2019. Da hadde besetningen to innsett, som hadde ankommet 27. mars og 2. april. Innsettene hadde da vært i besetningen i henholdsvis åtte og to dager. På dette tidspunktet var det to individer som oppfylte inklusjonskriteriene, begge fra første innsett.

Besetning 3: Besetningsbesøk ble utført 9. august. Innsettet hadde ankommet besetningen 2. august, syv dager tidligere. På dette tidspunktet var det fire individer som oppfylte inklusjonskriteriene. En av disse ble avlivet og det ble tatt ut prøver i besetningen.

Besetning 4: Besetningsbesøk ble ikke utført grunnet mangel på tid og økonomi i prosjektet.

Eksaminasjon av halthet og bein

I forkant av første besetningsbesøk ble det utarbeidet to skjemaer. Ett ble brukt ved første besetningsbesøk for førstegangsregistrering av individer som oppfylte inklusjonskriteriene (Vedlegg 2). Et annet skjema for halthetsvurdering av eventuelle nyrekrutterte individer, ble utdelt til produsentene (Vedlegg 3). Det ble gitt instruks rundt hvordan disse skulle fylles ut. Til dette skjemaet (Vedlegg 3) medfulgte det også en instruks (Vedlegg 4).

Uttak av prøver

Besetning 1: Uttak ved slaktemoden alder

Besetning 2: Uttak ved slaktemoden alder

Besetning 3: Uttak akutt fase

Besetning 4: Uttak akutt fase

Uttak av prøver fra individer fra Besetning 2 og 3 ble utført av undertegnede. Individene fra Besetning 1 og 4 ble prøvetatt av en av veilederne. Det ble tatt ut prøver fra affiserte ledd som ble bemerket ved klinisk undersøkelse og fra produsentens egne registreringer. Alle prøvene ble tatt fra kne- og haseledd på bakbein.

Besetning 1: Individene ble slaktet på ulike dager, skåret av slakteskrotten og fraktet til Høyland. Der ble de oppbevart kjølig i 1-4 dager før prøvetaking.

Besetning 2: Bakbeina ble skilt fra slakteskrotten av på slakteriet. Dette ble utført av slakteriets ansatte, sammen med en veterinær fra kjøttkontrollen i Mattilsynet. Preparatene ble pakket i isoporesker med is, og fraktet ca. 1,5 time til kjølelager, hvor de sto over natten.

Neste morgen ble de fraktet videre ca. 30 minutter før prøvetaking. Obduksjonen fant sted på NMBU Adamstuen, ca. 20 timer etter slakt.

Besetning 3: Aktuelle ledd ble obdusert og prøvetatt ca. 30 minutter etter avliving, hos produsent.

Besetning 4: Produsenten avlivet én gris på morgenen og denne ble fraktet til obduksjonssalen på Høyland, og obdusert samme ettermiddag.

Praktisk utførelse

Det ble først foretatt en makroskopisk vurdering av prøvematerialet. Beina ble undersøkt for ødem omkring ledd og andre periartikulære forandringer. Ved obduksjon ble først hud og leddnære strukturer fjernet med kniv. Deretter ble det snittet inn til leddet med sterilt skalpellblad.

Umiddelbart etter dette ble det tatt prøver til bakteriologisk dyrkning. Fra Besetning 2 og 3 ble prøvene tatt med kullsvaber, som etter ca. to timer i romtemperatur, ble levert til

Bakteriologisk laboratorium på Adamstuen. Fra Besetning 1 og 4 ble prøvene sådd ut direkte på blodagar.

Fra ledd med forøket mengde leddvæske ble denne tatt ut med steril sprøyte og kanyle, og overført til PCR -prøveglass og lagt på frys. Det ble samtidig registrert mengde, farge og konsistens på leddvæsken.

Deretter ble leddkapsel fripreparert og makroskopisk vurdert. Det ble tatt to vevsprøver av leddkapselen: en til PCR-undersøkelse, og en annen ble lagt direkte på formalin for histologisk undersøkelse. Ledd og leddflater ble undersøkt for makroskopiske forandringer.

Bakteriologisk dyrkning

Prøver som ble tatt ut for bakteriologisk dyrkning ble både på Høyland og Adamstua, ble sådd ut på blodskål og dyrket aerobt i 24 timer.

PCR

Det ble gjort et utvalg av hvilke prøver som skulle sendes til PCR-analyse, på bakgrunn av makroskopiske funn. Grunnet økonomiske begrensninger i dette prosjektet, var det kun leddene med størst forandringer som ble prioritert for PCR-analyse.

Prøvene ble tatt på ulike tidspunkt og steder, og ble i september 2019 samlet i én forsendelse.

De ble pakket i isoporboks med kjøleelementer og fraktet i frossen tilstand til IVD GmbH laboratoriet i Tyskland. Prøvene ble sendt som “Medical express” med DHL og skulle etter planen vært fremme innen ett døgn. Grunnet lengre tollbehandling enn forventet, ble forsendelsen forsinket og ankom laboratoriet etter fire dager. Prøvene ble analysert samme dag som de ankom laboratoriet. I tillegg til *M. hyosynoviae* ble de også analysert for *Mycoplasma hyorhinitis*, *Streptococcus suis* og *Haemophilus parasuis*.

Histologi

På grunn av begrenset økonomi, ble det også her gjort et utvalg av hvilke prøver som skulle bli histologisk vurdert. Vevsprøvene fra leddkapsel ble fiksert på formalin, og resten av

prosedyren ble utført av Avd. for patologi, NMBU på Adamstuen. Snittene ble skåret til og lagt i histologiske briketter. Disse ble så lagt i en fremføringsmaskin som dehydrerte vevet. Det dehydrerte vevet ble så støpt inn i parafin. Dette skjedde ved at vevet ble lagt i en liten støpeform av metall. Støpeformen ble fylt med oppvarmet parafin. Formene med vev og parafin ble nedkjølt til romtemperatur. Vevet lå da innstøpt i en parafinblokk. Disse blokkene satt fast i brikettene nevnt ovenfor. Brikettene med formalinblokk ble så festet i en mikrotom, som er en kniv som kan lage svært tynne snitt av parafinblokken m/vev. Snittene ble så skjært 3-4 µm tykke, lagt på objektglass og farget med hematoxylin og eosin. Etter at snittene ble farget, ble det montert med et monteringsmedium med et dekkglass over. Snittene var da klare for mikroskopisk vurdering.

Resultater

Besetning 1

Ved besøk i besetningen ble det registrert syv individer som på daværende tidspunkt oppfylte inklusjonskriteriene. I tillegg var ett individ allerede behandlet i tre dager, og var blitt symptomfri. Produsenten registrerte ytterligere åtte individer den påfølgende måneden. Det ble målt rektaltemperatur og registrert symptomer rundt ledd før medisinerings ble igangsatt.

Klinisk undersøkelse og halthetsvurdering

Rektal temperatur: Det ble målt temperaturer mellom 38,7°C og 40,0°C hos alle 16 individer før igangsatt behandling.

Halthet: Haltheten ble vurdert på en skala fra 0-3. Tre individer ble vurdert til en halthetsgrad 1, og fire individer ble vurdert til en halthetsgrad 2.

Symptomer rundt ledd: Av Individene som ble vurdert ved besøk, hadde alle hevelser rundt haseledd på et eller begge bakbein. Hevelsene var fluktuerende, og i noen tilfeller varme og røde. Av de tilfellene produsenten selv registrerte, hadde fem av åtte tilsvarende hevelser.

Bakteriologisk undersøkelse

Det ble gjort bakteriologisk dyrkning fra tilsammen 23 ledd, fra 16 individer. Det kunne ikke påvises bakterier fra noen av leddene.

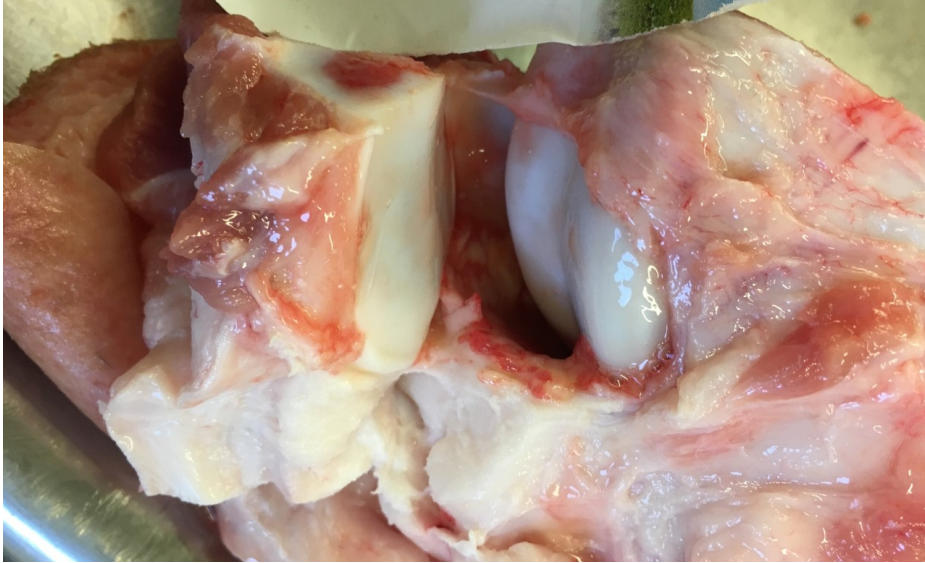
Makroskopiske forandringer

Fra denne besetningen ble det obdusert bein fra 16 individer, i slaktemoden alder. Syv av individene hadde ingen makroskopiske forandringer.

Blant de ni resterende individene var det forandringer i flere ledd: Syv ledd hadde forøket mengde- og blodtilblandet synovia. Syv ledd hadde ødematøs leddkapsel. Seks ledd hadde hyperemisk synovialmembran.



Figur 2. Gris nr. 14, venstre kne. Her sees blodtilblandet synovia og kraftig hyperemi i synovialmembran. Foto: Marianne Oropeza-Moe



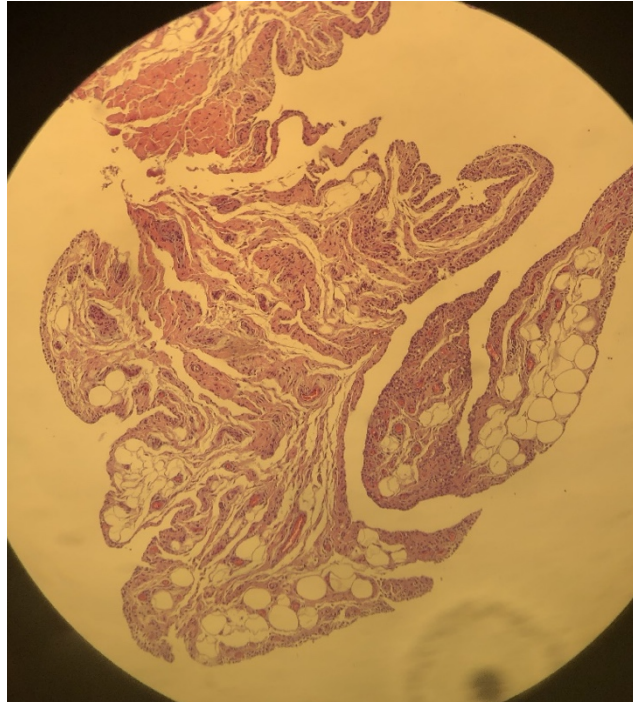
Figur 3. Gris nr. 8, venstre kne: Her sees en hyperemisk synovialmembran. Foto: Marianne Oropeza-Moe

Mikroskopiske forandringer

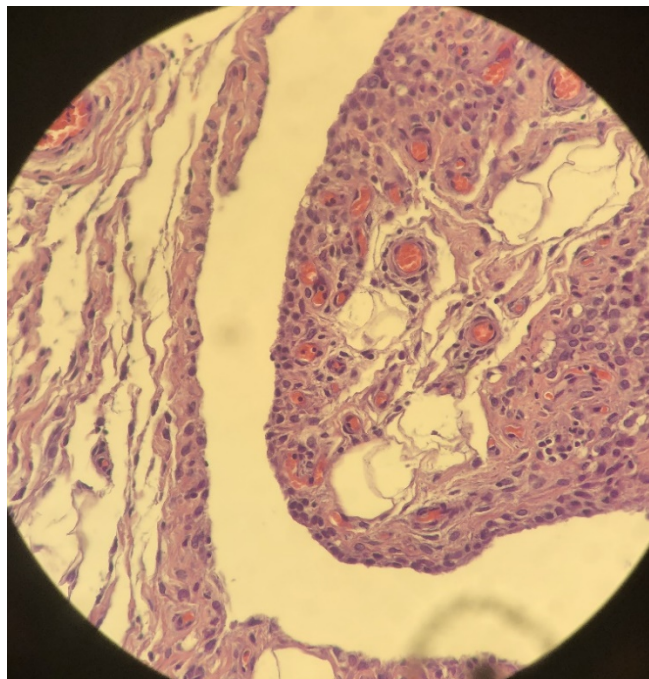
Fem leddkapsler fra fire individer ble vurdert for histologiske forandringer. Ett av snittene bestod av kun fettceller. To snitt hadde milde forandringer, hvor det var mild hyperemi og ødemer tilstede. De to siste snittene hadde forandringer som blir beskrevet under.

Gris nr. 8, venstre kne:

Dette preparatet hadde villøs proliferasjon og villusødem, forøket antall blodkar med erythrocytter, og perivaskulære ødemer.



Figur 4. Dette bildet viser tydelig villøs proliferasjon og villusødem. Moderat til forøket antall blodkar- inneholdende erythrocytter, som indikerer hyperemi.

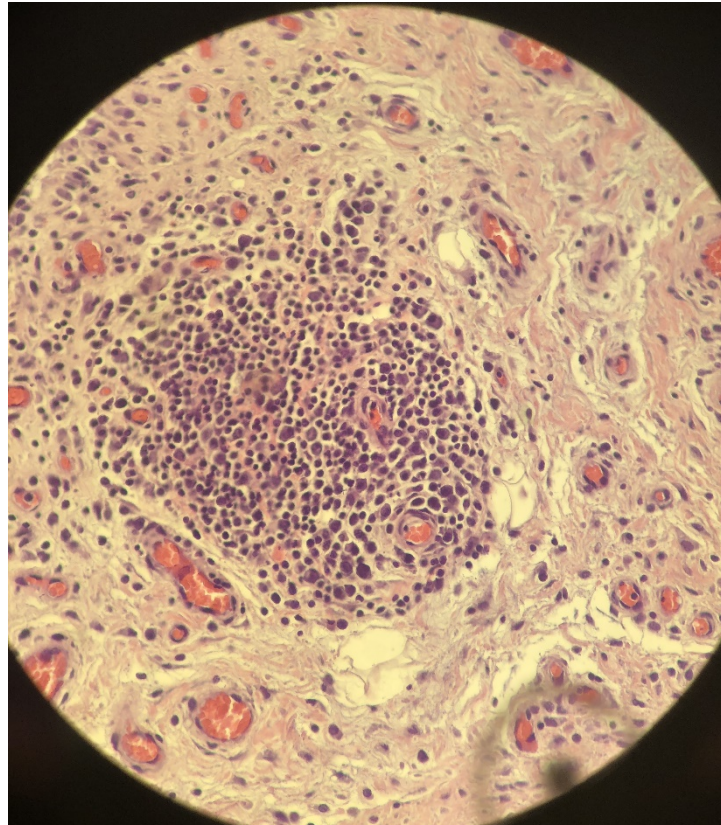


Figur 5. I dette bildet sees tydelig hyperemi. Omkring blodkarene sees frasprenget vev (lyse områder), forenelig med perivaskulære ødemer som en direkte konsekvens av en akutt betennelse med økt karpermeabilitet. Det sees også villusødem.

Gris nr. 14, venstre kne:

Dette preparatet hadde multiple lymfoide follikler, bestående av lymfocytter og makrofager.

Det ses også multiple blodkar med erythrocytter, og perivaskulære ødemer.



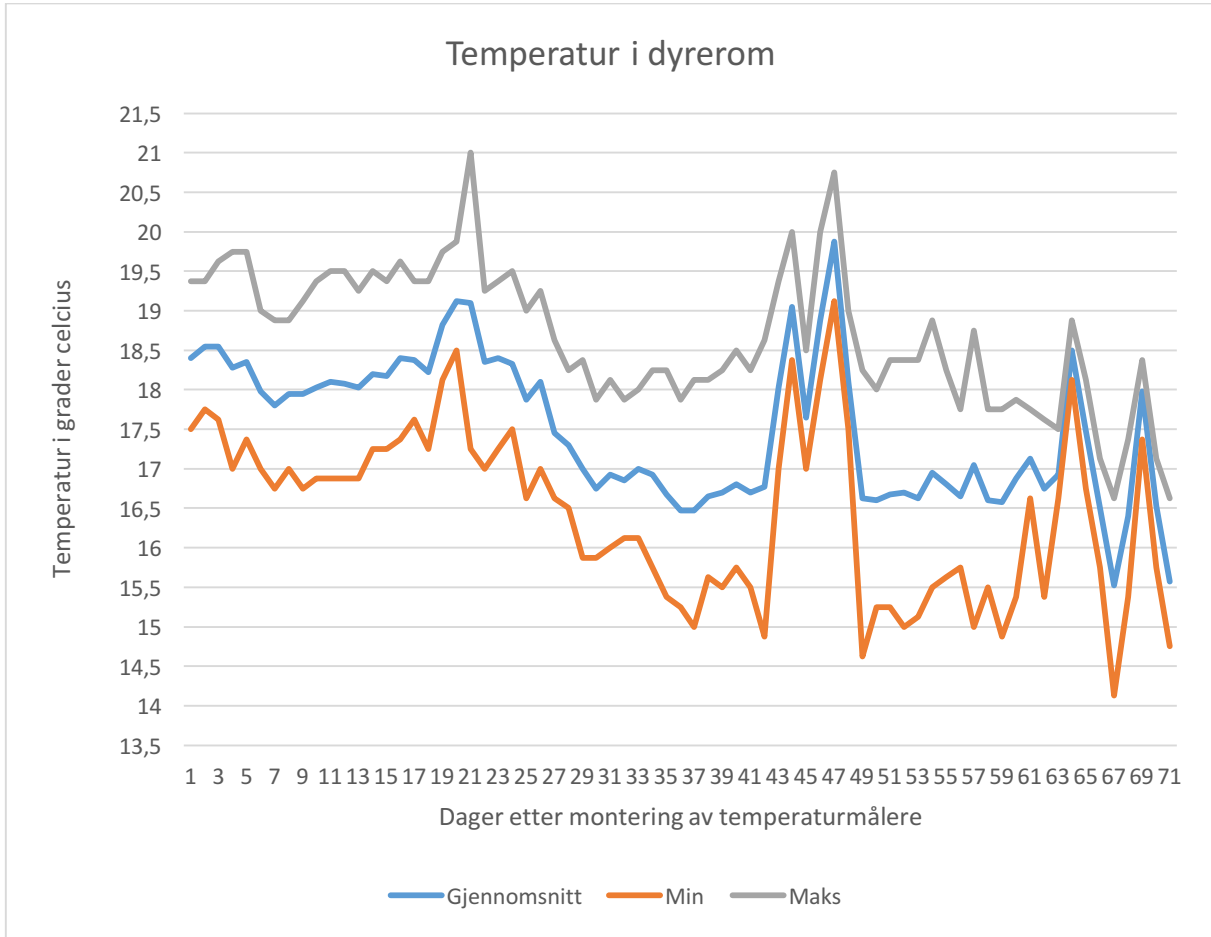
Figur 6. I dette snittet sees multiple lymfoide follikler, som er aggregater av lymfocytter og makrofager. Disse folliklene dannes ofte nær leddkapselens overflate som en del av immunresponsen. Disse folliklene sees vanligvis ved subakutte til kroniske forandringer. Tilstedeværelse av plasmaceller indikerer en kronisk immunrespons. Det er i dette bildet tydelig hyperemi, og rundt noen av karene ses en oppklaring, forenelig med perivaskulære ødemer.

PCR-analyse

Leddkapsel fra syv ledd, fra ulike individer ble analysert, samtlige var negative for *M. hyosynoviae*, *M. hyorhinae*, *Str. suis* og *H. parasuis*.

Temperatur i dyrerom

Fra temperaturloggerne ble det registrert temperatur fire ganger i døgnet. Det ble laget et gjennomsnitt av verdiene fra fem målere fordelt på to ulike rom.



Figur 7. Denne grafen illustrerer den daglige gjennomsnittstemperaturen i dyrerommene, og minimum- og maksimumstemperaturen. Som man kan se av grafen var det svingninger i temperaturen gjennom innsettet.

Tabell 3. Alle resultatene fra Besetning 1.

Nr.	Dager etter innsett	Rektal temp.	Halt grad	Halt bein	Symptomer rundt ledd	Makroskopiske forandringer	Mikro	Bakt	PCR
1	45	39,4	-	HB	Ingen hevelse *	V.has: blodtilblandet synovia, økt mengde, ødematøs leddkapsel V.kne: blodtilblandet synovia, økt mengde	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	-
2	11	39,3	-	VB	Hevelse*	Ingen forandringer	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	-
3	33	38,9	-	VB HB	Ingen hevelse *	V.kne: Hyperemisk og ødematøs leddkapsel	V.kne: Mild hyperemi, ødem og infiltrasjon av betennelsesceller, hovedsakelig lymfocytter.	Bakterier ikke påvist	Ledd-kapsel: negativ
4	45	39,6	-	VB	V. has: hevelse	Ingen forandringer	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	-
5	13	39,3	1	VB HB	Has begge bein: hevelse	Ingen forandringer	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	-
6	11	40	2	HB VB	Has begge bein: Periartikulært ødem.	Ingen forandringer	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	-
7	11	39,7	1	HB VB	V. has: hevelse + rødme. Høyre: hevelser, periartikulært ødem	Ingen forandringer	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	-
8	20	39,6	-	HB	Hevelse *	V.kne: Hyperemisk synovialmembran H.kne: Blodtilblandet synovia, økt mengde, ødematøs leddkapsel	V.kne: Kraftig hyperemi, villusødem, villøs proliferasjon, perivaskulære ødemer, infiltrasjon av lymfocytter.	Bakterier ikke påvist	Ledd-kapsel: negativ
9	40	38,8	-	HB VB	Ingen hevelse *	V.has: lettere ødematøs leddkapsel H.kne: lettere ødematøs og hyperemisk synovialmembran	H. kne: Mild hyperemi, ødem og infiltrasjon av betennelsesceller, hovedsakelig lymfocytter.	Bakterier ikke påvist	Ledd-kapsel: negativ
10	40	39,4	-	HB	Hevelse *	V.kne: lettere hyperemisk synovialmembran	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	Ledd-kapsel: negativ
11	44	39,6	-	VB	Hevelse *	V.kne: blodtilblandet synovia, noe ødematøs leddkapsel V.has: lettere ødematøs og hyperemisk synovialmembran	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	-
12	11	39,4	1	HB VB	Has begge bein: hevelse	Ingen forandringer	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	-
13	25	40,0	-	HB VB	Hevelse *	Ingen forandringer	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	-
14	17	39,3	2	VB	V.has: hevelse.	V.has: blodtilblandet synovia, økt mengde V.kne: Synovialmembran fortykket, kraftig hyperemi.	V.kne: Lymfoide follikler med lymfocytter og makrofager, hyperemi, perivaskulære ødemer.	Bakterier ikke påvist	Ledd-kapsel: negativ
15	11	39,6	2	VB	V.has: hevelse, varm	V.has: økt mengde synovia	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	-
16	13	39,9	2	VB	V.has: hevelse, smerte	V.kne: Blodtilblandet synovia, økt mengde V.has: Blodtilblandet synovia, økt mengde	Ikke undersøkt	Bakterier ikke påvist	Ledd-kapsel: negativ

*= Registrert av produsent
HB = Høyre bakbein
VB = Venstre bakbein

Besetning 2

Ved besøk i besetningen ble det registrert to individer som på daværende tidspunkt oppfylte inklusjonskriteriene. Produsenten registrerte ytterligere tre individer i løpet av de to påfølgende ukene. Det ble registrert halthetsgrad og rektaltemperatur før og under behandling.

Klinisk undersøkelse og halthetsvurdering

Rektaltemperatur: Før behandling ble det målt rektaltemperatur mellom 39,1°C og 39,9°C.

Etter tre til fire dager med behandling hadde alle fem individene en rektaltemperatur på 39,0 °C.

Halthet: Haltheten ble vurdert på en skala fra 0-3. Tre individer ble vurdert til halthetsgrad 2, to individer ble vurdert til grad 3. Etter tre til fire dager med behandling var alle individene halthetfrie.

Symptomer rundt ledd: Fire av individene hadde hevelse rundt haseledd på ett bakbein. Etter tre til fire dager med behandling hadde hevelsene gått tilbake. Ett individ hadde hevelser rundt haseledd på begge bakbein, dette individet hadde fremdeles hevelse rundt høyre haseledd etter endt behandling (Gris nr.1).

Bakteriologisk undersøkelse

Det ble gjort bakteriologisk dyrkning fra tilsammen 14 ledd, fra fem individer. De resterende leddene som ble obdusert, hadde ved en feiltagelse på slakteriet blitt punktert da beina ble skåret løs. Fra ett ledd kunne det ikke påvises bakterier. I de øvrige 13 leddene var det en blandingsflora bestående av blant annet *Stahylococcus aureus*, *Echerichia coli*, *Proteus* sp. og *Enterococcus* sp.

Makroskopiske forandringer

Det ble obdusert totalt 20 ledd fra fem individer i slaktemoden alder. Det var kun ett individ som hadde makroskopiske forandringer i ett bein.

Det periartikulære vevet omkring høyre haseledd var ødematøst, og det fantes en konturforandring laterodistalt for calcaneus (Figur 8). Denne hadde en bindevevskapsel, med et fuktig og kornete innhold (Figur 9). Leddkapselen i det høyre haseleddet var ødematøs, og det var forøket mengde leddvæske.



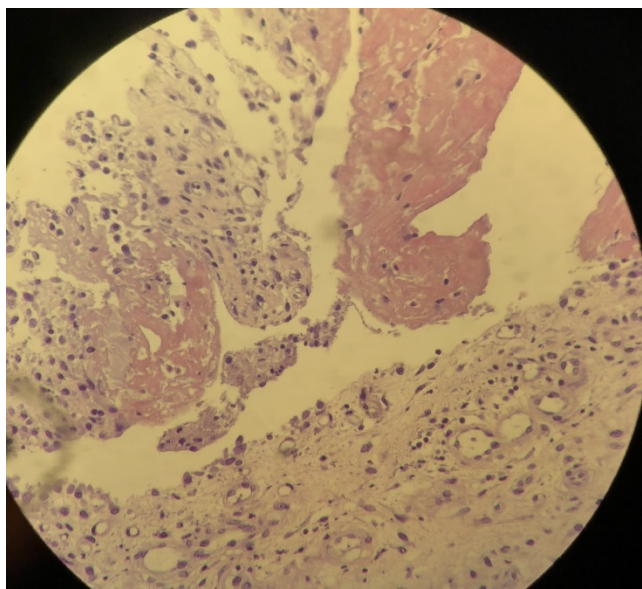
Figur 8. Gris nr. 1, høyre haseledd, lateralsiden. Her sees konturforandringen distalt for calcaneus. Denne kjentes avgrenset, og hadde myk konsistens. Det periartikulæret vevet var ødematøst.



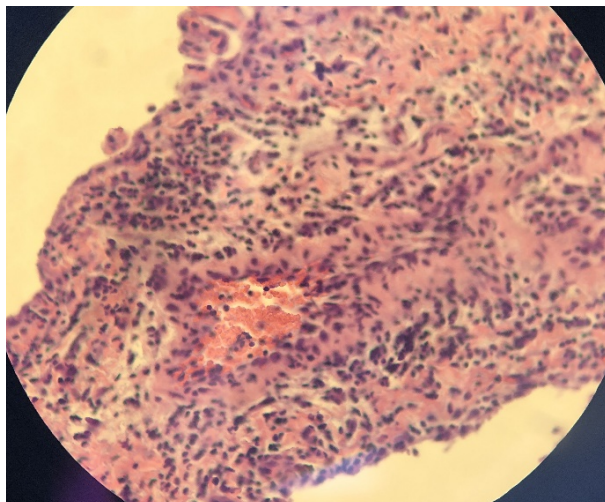
Figur 9. Her har det blitt snittet inn på konturforandringen. Den bestod av en bindevevskapsel med et fuktig, kornet innhold.

Mikroskopiske forandringer

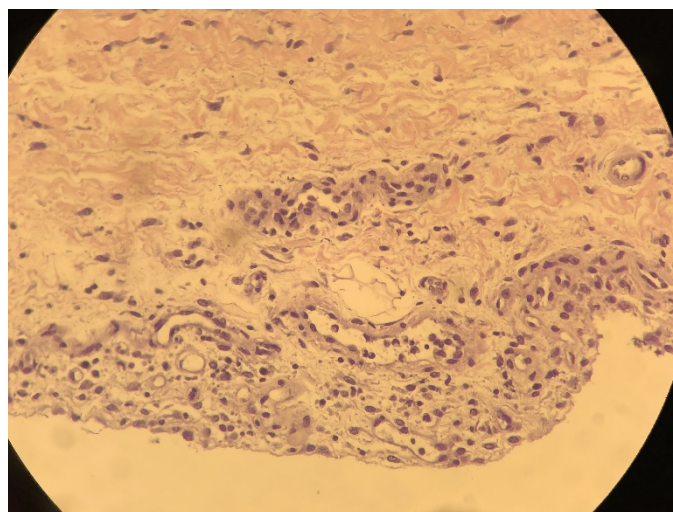
To leddkapsler fra ett individ ble vurdert for histologiske forandringer. Det var leddkapsel fra høyre haseledd og høyre kneledd som ble vurdert. Preparatet fra høyre kneledd bestod av kun fettceller. Preparatet fra høyre haseledd hadde flere forandringer, som villøse utløpere fra synovialmembranen, og disse hadde ødem flere steder. På overflaten av synovialmembranen, fantes det enkelte strukturer som kunne likne fibrin. Og flere kar i nærheten av synovialmembranen hadde forandringer som var forenelig med inflammasjon, med store endotelceller og forøket antall lymfocytter omkring.



Figur 10. Gris nr. 1, høyre haseledd: Dette var en frodig leddkapsel med multiple villøse utløpere, som også i varierende grad kan synes noe ødematøse. De homogene, eosinofile områdene, delvis på overflaten av synovialmembranen, er trolig fibrin. Det kan sees blodkar overfladisk i membranen, og inflammatorisk skade på disse karene vil kunne føre til fibrinutsvedning (fra karene til omkringliggende vev og leddhulen). Bildet er moderat cellerikt med primært lymfocytter.



Figur 11. Gris nr. 1, høyre haseledd: Dette bildet viser et avgrenset område på en villøs utløper fra synovialmembranen, med hyperemi. Området er cellerikt med betennelsesceller som dominerende celletype, og i all hovedsak lymfocytter i tillegg til moderat forekomst av nøytrofile granulocytter.



Figur 12. Gris nr. 1, høyre haseledd: Her sees moderate til store mengder betennelsesceller (i hovedsak lymfocytter), de ligger her delvis inne i og utenfor blodkar, hvor de har vandret ut fra.

PCR-analyse

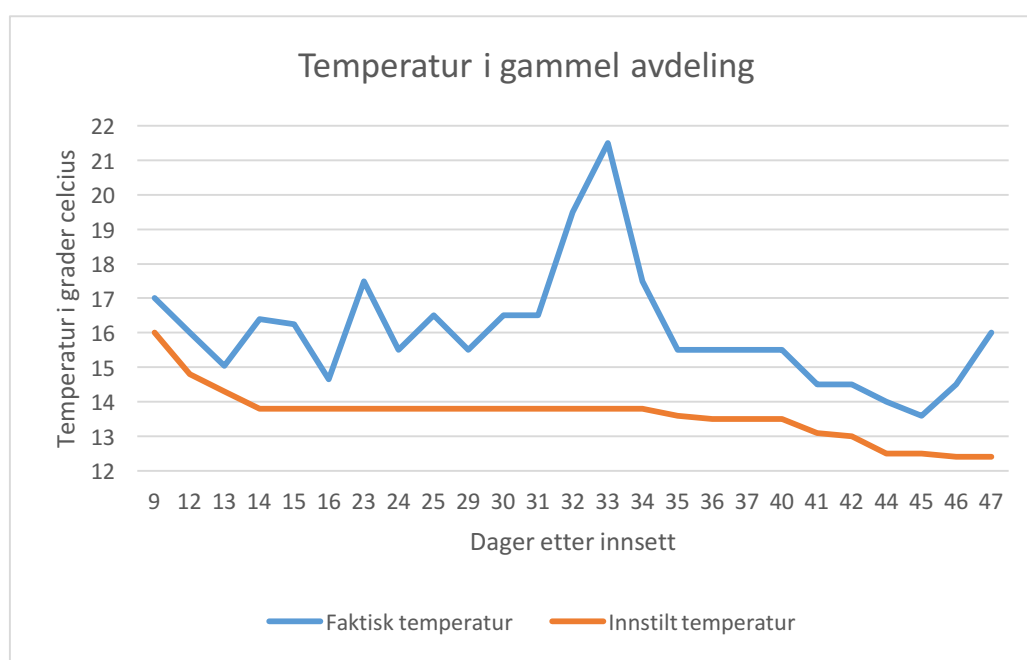
Leddkapsel fra to individer ble analysert, det kunne ikke påvises *M. hyosynoviae* i disse. De var også negative for *M. hyorhinitis*, *Str. suis* og *H. parasuis*.

Temperatur i dyrerom

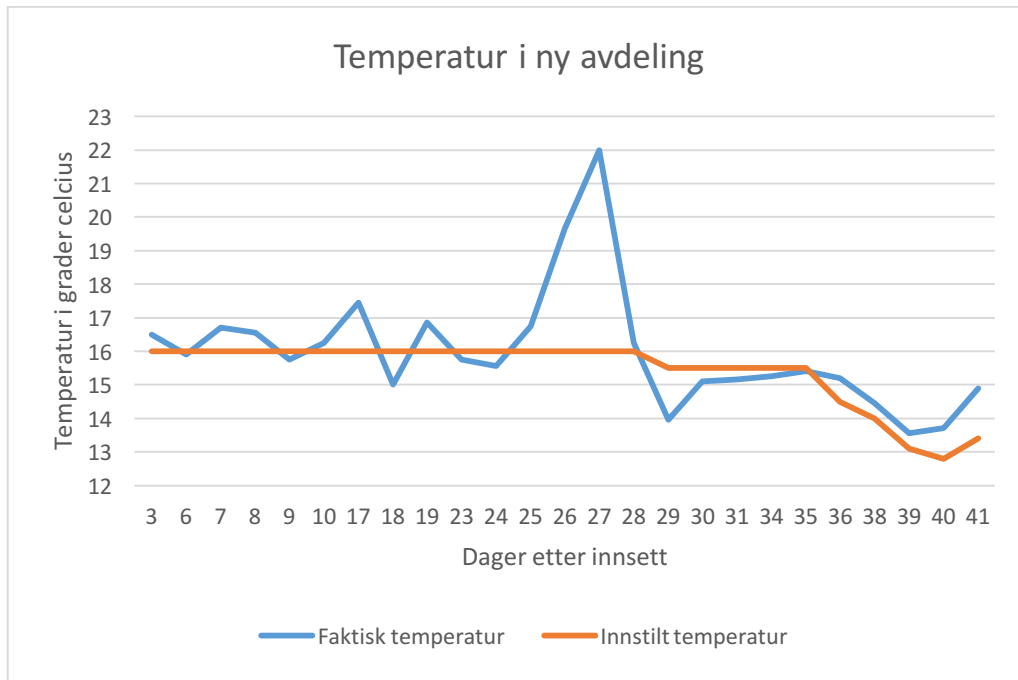
Gjennom første halvdel av innsettet registrerte produsenten temperatur én gang i døgnet.

Dette ble ikke gjort daglig. Grafene under illustrerer temperaturen som ble målt i

dyrerommene, og den temperaturen som ventilasjonsanlegget var stilt inn på.



Figur 13. Grafen illustrerer temperaturen som ble gjort i den eldre delen av grisehuset gjennom første halvdel av innsettet. Den viser også den innstilte temperaturen på ventilasjonsanlegget.



Figur 14. Grafen illustrerer temperaturen som ble gjort i den nye delen av grisehuset gjennom første halvdel av innsettet. Den viser også den innstilte temperaturen på ventilasjonsanlegget.

Tabell 4. Alle resultatene fra Besetning 3.

Nr.	Dager etter innsett	Rektal temp.	Halt grad 0-3	Halt bein	Symptomer rundt ledd	Makroskopiske forandringer	Histologi	Bakteriologi	PCR
1	9	39,9	2	VB HB	Hevelse	H.has: periartikulært ødem, konturforandring m/bindevevskapsel og fuktig kornet innhold. Ødematøs leddkapsel, forøket mengde leddvæske. V.kne og has + H.kne = ingen forandringer	H.has: Villusødem, fibrin, inflammatoriske kar, cellerikt med mye lymfocytter.	Blandingsflora dominert av: <i>Stahylococcus aureus</i> , <i>Echerichia coli</i> og <i>Enterococcus</i> sp.	Leddkapsel: negativ
2	9	39,5	2	VB	Hevelse	Ingen forandringer	Ikke undersøkt	Sparsom forekomst av <i>Echerichia coli</i> og <i>Stahylococcus aureus</i>	-
3	13	39,1	2	HB	Hevelse	Ingen forandringer	Ikke undersøkt	Blandingsflora bestående av: <i>Stahylococcus aureus</i> , <i>Echerichia coli</i> og <i>Proteus</i> sp.	-
4	15	39,1	3	VB	Hevelse	Ingen forandringer	Ikke undersøkt	Blandingsflora bestående av: <i>Stahylococcus aureus</i> , <i>Echerichia coli</i> og <i>Proteus</i> sp.	-
5	24	39,5	3	HB	Hevelse	Ingen forandringer	Ikke undersøkt	V.kne, V.has: H.has: Blandingsflora bestående av: <i>Stahylococcus aureus</i> , <i>Echerichia coli</i> og <i>Proteus</i> sp. H.kne: bakterier ikke påvist	Leddkapsel: negativ

Besetning 3

Fra denne besetningen ble det inkludert ett individ, som ble obdusert og prøvetatt i akutt halthetsfase.

Klinisk undersøkelse:

Rektaltemperatur: 40,6 °C

Halthetsgrad: Haltheten ble vurdert på en skala fra 0-3. Dette individet ble vurdert til grad 3 på venstre bakbein.

Symptomer rundt ledd: Ingen hevelse rundt venstre haseledd, noe smertefull ved palpasjon rundt venstre kneledd.

Bakteriologisk undersøkelse

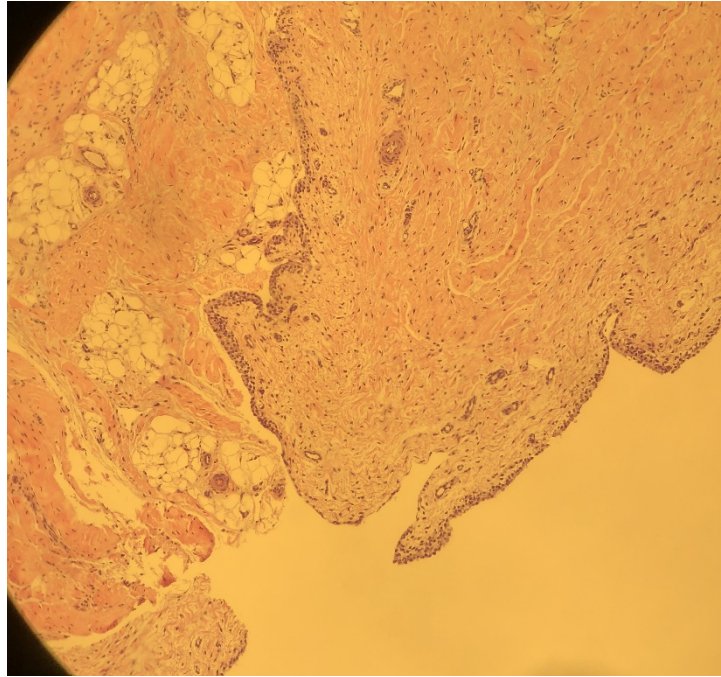
Det ble gjort bakteriologisk dyrkning fra fire ledd, hvor tre av prøvene hadde en sparsom-moderat forekomst av uspesifikk blandingsflora.

Makroskopiske forandringer

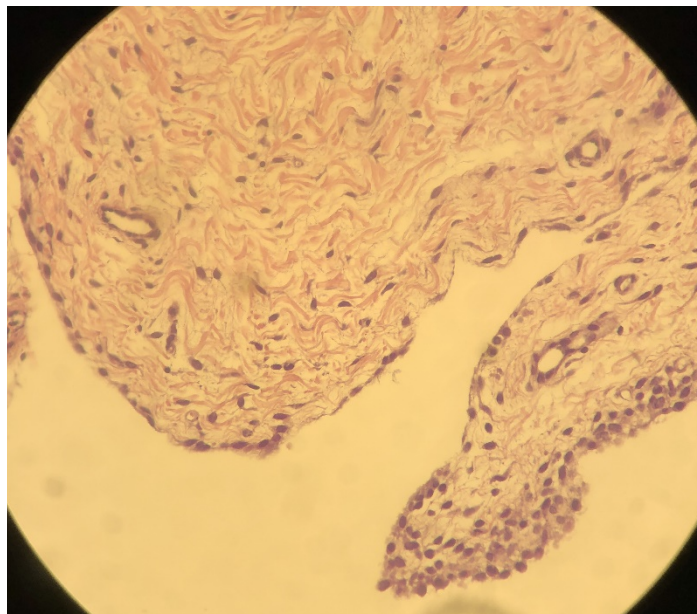
Det var ingen makroskopiske forandringer i de fire leddene som ble obdusert.

Mikroskopiske forandringer

Én leddkapsel ble vurdert for histologiske forandringer. Dette ble vurdert til å være en relativt normal leddkapsel. Det var lite celler, ingen hyperemi, og det var ingen ødemer omkring kar eller i bindevevet.



Figur 15. Snittet viser et mer normalt vev, uten proliferasjon av hverken blodkar, betennelsesceller eller ødematøse forandringer. Denne ujevne overflaten på synovialmembranen kan ansees som normal.



Figur 16. Her sees velorganisert bindevev med velavgrensede blodkar med tettliggende endotelceller. Det sees distinkt overflate med homogene synoviocytter. Funnene i dette snittet er forenelig med en tilnærmet normal synovialmembran.

PCR-analyse

Ledd kapsel fra to ledd, og leddvæske fra ett ledd ble analysert. Det kunne ikke påvises *M. hyosynoviae*, *M. hyorhinae*, *Str. suis* eller *H. parasuis* i disse prøvene.

Tabell 5. Alle resultatene fra Besetning 3.

Nr.	Dager etter innsett	Rektal temp.	Halt grad	Halt bein	Symptomer rundt ledd	Makroskopiske forandringer	Histologi	Bakteriologi	PCR
1	7	40,6	3	VB	V.has: ingen hevelse V.kne: smerte	Ingen forandringer	V.kne: lite celler, ingen hyperemi, ingen ødemer= normal leddkapsel.	V.has, H.kne. H.has: Uspesifikk blandingsflora V.kne: bakterier ikke påvist	Ledd kapsel: negativ Synovia: negativ

Besetning 4

Ett individ fra denne besetningen ble inkludert i studien. Dette ble obduert og prøvetatt i akutt halthetsfase.

Klinisk undersøkelse og halthetsvurdering

Det ble ikke utført klinisk undersøkelse eller halthetsvurdering.

Bakteriologisk undersøkelse

Det ble gjort bakteriologisk dyrkning fra tre ledd. Det kunne ikke påvises bakterier fra noen av leddene.

Makroskopiske forandringer

Det var makroskopiske forandringer i fem ledd. Begge haseledd hadde periartikulære ødemer lateralt for leddene, og forøket mengde leddvæske. Høyre kneledd hadde økt mengde blodtilblandet leddvæske, leddkapselen var ødematøs og det var kraftig hyperemi i synovialmembranen. Rundt venstre kneledd var det periartikulært ødem med blødning. Leddet hadde forøket mengde blod- og fibrinblandet leddvæske. Leddkapselen var ødematøs, og synovialmembranen hyperemisk. Rundt venstre albueledd var det subkutant ødem. Leddet hadde økt mengde blodtilblandet leddvæske.



Figur 17. Høyre kne: Bildet viser en ødematøs leddkapsel med hyperemisk synovialmembran. Foto: Marianne Oropeza-Moe



Figur 18. Venstre kne: Bildet viser en ødematøs leddkapsel med hyperemisk synovialmembran. Foto: Marianne Oropeza-Moe

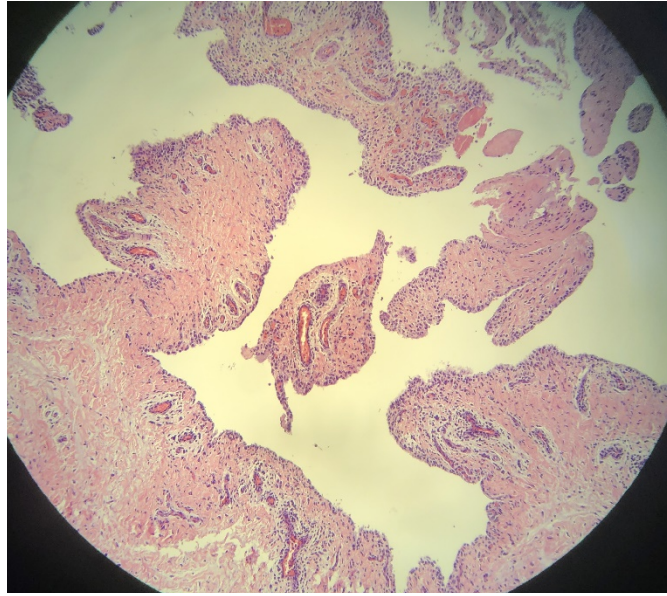


Figur 19. Blodtilblandet leddvæske fra venstre kne, det var 4,5 ml leddvæske i dette leddet.

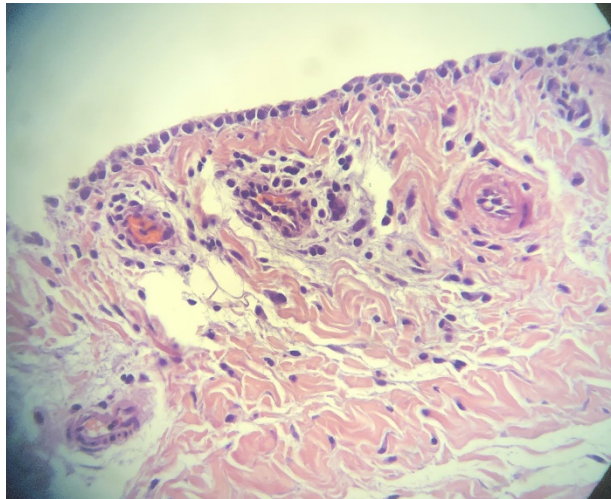
På tuppen av kanylen kan man se fibrin. Foto: Marianne Oropeza-Moe

Mikroskopiske forandringer

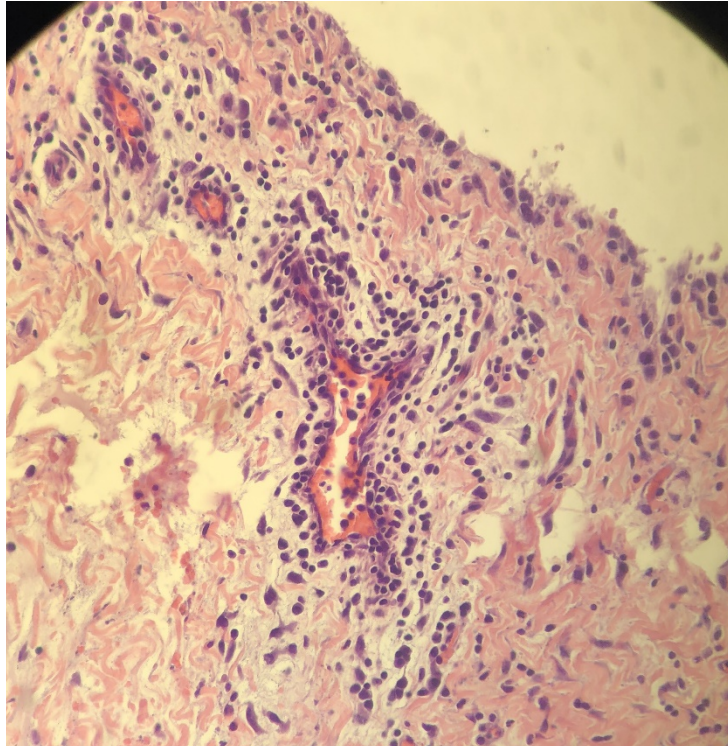
Det ble gjort histologisk vurdering av leddkapselen fra venstre kne. Her kunne man se en proliferativ synovialmembran, med multiple løse segmenter. Det fantes mange blodkar, fylt med erythrocytter, som indikerer hyperemi. Rundt karene var det oppklaringer, som indikerer ødemer. Enkelte kar hadde tydelige og oppsvulmede endotelceller, med betennelsesceller omkring.



Figur 20. Dette bildet viser multiple, løse segmenter, noe som kan indikere en proliferativ synovialmembran. Membranen har en utydelig rekke med synoviocytter på overflaten og den er formet i villøse, prominente strukturer. Multiple blodkar fylt av erythrocytter indikerer hyperemi. Det var også multifokale, perivaskulære infiltrater av lymfocytter.



Figur 21. I dette bildet sees multiple blodkar med omkringliggende ødemer. Det er en tydelig infiltrasjon av betennelsesceller; primært lymfocytter, noen makrofager og enkelte nøytrofile granulocytter.



Figur 22. I dette bildet sees blodkar med endotelceller som synes noe oppsvulmede, noe som er typisk for en betennelsestilstand. Det er mye betennelsesceller: makrofager, plasmaceller og rikelig med lymfocytter.

PCR-analyse

Ledd kapsel fra to ledd, og leddvæske fra ett ledd ble analysert. Fra prøven med leddvæske ble det påvist *M. hyosynoviae*. Det kunne ikke påvises *M. hyosynoviae* i prøvene fra leddkapsel.

Alle prøvene var negative for *M. hyorhinis*, *Str. suis* og *H. parasuis*.

Tabell 6. Alle resultatene fra Besetning 4.

Nr.	Dager etter innsett	Rektal temp.	Halt grad	Halt bein	Symptomer rundt ledd	Makroskopiske forandringer	Histologi	Bakteriologi	PCR
1	-	-	-	-	-	H.has: Periartikulært ødem lateralt, økt mengde leddvæske V.has: Periartikulært ødem lateralt, økt mengde leddvæske H.kne: Blodtilblandet synovia, økt mengde, ødematøs leddkapsel, kraftig hyperemi i synovialmembran V.kne: Periartikulært ødem og blødning, økt mengde leddvæske V.albue: subkutan ødem, Blodtilblandet synovia, økt mengde.	V.kne: proliferativ synovialmembran, rikelig med blodkar (hyperemi), perivaskulære ødemer, cellerikt med mye lymfocytter.	Ingen bakterier påvist	Ledd kapsel: negativ, Synovia: POSITIV

Diskusjon

Begrensninger og generaliserbarhet

Studieutvalget i denne studien er valgt ut på bakgrunn av tidligere sykdomshistorikk og akutt halthetsproblematikk i tidlig fase av innsettet. Det ble ikke inkludert besetninger uten halthetsutfordringer som kontrollgruppe, årsakene til dette var økonomiske og tidsmessige begrensninger. Studien kan dermed ikke regnes som et representativt utvalg av norske slaktegrisbesetninger og gyldigheten kan dermed heller ikke regnes som representativ for norske forhold. Men det gir likevel en indikasjon på at det er agens i norske besetninger som både produsenter og veterinærer er lite orientert om.

Forventninger

I Besetning 1 var *M. hyosynoviae* tidligere påvist, og prøvene ble tatt lenge etter akutte symptomer. Dermed var forventningene til kroniske forandringer store. Det var ikke forventet å påvise agens. Leddene som ble undersøkt hadde både makroskopiske- og histologiske forandringer, men PCR-analysen var negativ for *M. hyosynoviae*.

I denne besetningen ble halt gris behandlet med benzylpenicillinprokain, til tross for tidligere påvist *M. hyosynoviae*. Det var ikke gitt at alle artrittter i denne besetningen ble forårsaket av *M. hyosynoviae*, og det kan i mange tilfeller ha vært den riktige behandlingen. Likevel ble trolig en god del av artrittene feilbehandlet, noe som stemmer overens med funn av kroniske forandringer i ledd.

Besetning 2 hadde også tidligere fått påvist *M. hyosynoviae*, og i etterkant hadde det blitt utført tiltak for å redusere forekomsten. I tidligere innsett hadde det vært 10 individer som hadde symptomer forenelig med *M. hyosynoviae*, men i dette innsettet var det kun fem.

Produsenten selv så denne reduksjonen i antall tilfeller i sammenheng med gassing av

dyrerommene. Desinfeksjonsmiddelet som ble brukt ved gassing, inneholdt natriumhydroksid, natriumhypokloritt og kaliumhydroksid. Natriumhypokloritt er beskrevet til å ha effekt ved å eliminere *Mycoplasma* spp. fra kontaminert strø (31). Dette underbygger produsentens egen erfaring.

I denne besetningen ble det behandlet med tiamulin tidlig i forløpet, og symptomene avtok allerede dagen etter første behandling. Respons på behandling kan indikere *M. hyosynoviae* var årsak til artritt. Dermed var forventningene til makroskopiske- og histologiske forandringer liten. Det var heller ikke forventet påvisning av agens ved PCR. Ledd fra et individ hadde makroskopiske- og histologiske forandringer, men disse var noe mildere sammenliknet med funn fra Besetning 1. Dette kan sees i sammenheng med antatt riktig behandling.

Fra Besetning 3 var det usikkert hvilke resultater som kunne forventes, grunnet manglende tidligere diagnostikk. Leddene fra denne besetningen hadde ingen makroskopiske forandringer, annet enn marginalt forøket mengde leddvæske. Forventningene til positivt prøvesvar fra PCR-analyse var derfor, på bakgrunn av makroskopiske funn, liten. Til tross for dette ble det vurdert interessant å sende inn prøver. Dette fordi produsenten hadde slitt med haltheter hvor det kliniske sykdomsbildet, samt tidspunkt kunne stemme overens med en artritt forårsaket av *M. hyosynoviae*. Ingen av prøvene som ble analysert fra denne besetningen hadde funn forenelige med *M. hyosynoviae*. Likevel kan ikke tilstedeværelse av bakterien utelukkes, da både kliniske symptomer og sykdomsforløp kan stemme overens med det som er beskrevet i litteraturen. Grunnlaget for å kunne si noe om tilstedeværelsen er også for liten, da det kun var et individ som ble inkludert. Det kan også være interessant å se resultatene fra denne besetningen i sammenheng med SPF-statusen. Som en mer lukket

besetning med et større fokus på biosikkerhet, er det tenkelig at det er faktorer som kan være med å påvirke tilstedeværelsen av *M. hyosynoviae*, direkte eller indirekte.

I Besetning 4 var det heller ikke utført noen tidligere diagnostikk av haltheter, slik at forventningene til resultater var usikre. De kliniske symptomene beskrevet av produsent, sett i sammenheng med makroskopiske funn ga sterke mistanker om artritt forårsaket av *M. hyosynoviae*. PCR-analysen og histologiske forandringer bekreftet dette. De makroskopiske og histologiske forandringene var forenelige med et akutt stadium av infeksjon med *M. hyosynoviae*.

Miljø

Målet med miljøregistreringene i denne studien var kartlegging driftsrutiner i besetningene, og for å kunne avdekke forhold som kunne settes i sammenheng med stress og utvikling av halthet assosiert med *M. hyosynoviae*.

Registreringene som ble gjort av areal, gasskonsentrasjoner, kapasitet på drikkenipler og temperatur er alle i tråd med “Retningslinjer for hold av svin” utarbeidet av Mattilsynet (28). Når det gjelder temperaturen i dyrerommene ved innsett (gris med kroppsvekt 25 kg) er disse retningslinjene noe lavere enn hva anerkjente veterinærfaglige kilder anbefaler (27). For høye eller lave temperaturer kan stresse grisen i perioden ved innsett, når den er spesielt utsatt for infeksjon med *M. hyosynoviae* (17). I arbeidet med denne studien har det blitt registrert temperaturer ved innsett som er lavere enn litteraturen anbefaler. For eksempel ble temperaturen i Besetning 2 innstilt på 19°C ved innsett, noe som er for lavt i forhold til anbefalte 22°C for en gris med kroppsvekt 25 kg (27).

Temperaturmålingene i Besetning 1 viste at det i den relevante perioden var opptil 2°C forskjell mellom høyeste og laveste temperatur i løpet av døgnet. Det er viktig med en stabil temperatur i dyrerom (26). Betydningen av disse temperatursvingningene er usikker, men det kan ha vært en medvirkende årsak stress.

Temperaturmålingene i Besetning 2 viste temperaturer som i store deler av innsettet var betydelig lavere enn det som er anbefalt. I den nye avdelingen var temperaturen 16,5°C tre dager etter innsett. Forutsatt at denne grisen hadde en kroppsvekt omkring 30 kg, er dette 5-6°C kaldere enn anbefalingene (27). Dette kan trolig være en medvirkende årsak til stress og påfølgende sykdomsutbrudd.

I Besetning 4 kan den mangelfulle oppvarmingen av dyrerommene i forkant av innsettet ha vært av stor betydning. Det kan ha bidratt til stress hos grisen, som kom fra smågrisprodusent hvor dyrerommene mest sannsynlig var oppvarmet. Dermed kan transporten i tillegg til en for lav temperatur ha ført til en svært stressende situasjon for grisen. Dette kan ha vært en medvirkende årsak til “utbruddet” av haltheter i dette innsettet.

I Besetning 2 førte glatt gulv til en del utglidninger og/eller vridninger av bein, og dermed økt forekomst av haltheter. Disse halthetene opptrådte gjennom hele innsettet, og disse problemene oppsto i etterkant av påvisning av *M. hyosynoviae*. Derfor ansees ikke gulvet som en relevant faktor i denne sammenhengen.

I Besetning 1 og 4 ble det et par uker etter innsett foretatt omrokkering i dyregruppene, med utgangspunkt i størrelse på grisene. Dette ble gjort for å kunne styre fôringen etter grisens størrelse. Omrokkering er uheldig med tanke på stress, da det vil føre til kamper for å etablere

nytt hierarki i bingene (32). Situasjonene med eller uten omrokking kan begge være uheldige, da sult også er en utløsende faktor for stress.

Differensialdiagnoser

Multiplex PCR-resultatene avdekket kun én prøve som var positiv for *Mycoplasma hyosynoviae*. I samme test ble det analysert for flere hyppig forekommende agens assosiert med leddbetennelse hos slaktegris (*M. hyorhinitis*, *Str. suis* og *H. parasuis*), heller ingen av disse ble påvist.

Bakteriologisk undersøkelse fra leddene ga uspesifikke svar, og i flere tilfeller kan disse sees i sammenheng med kontaminering ved prøveuttak. Disse funnene vurderes derfor til å ha liten relevans i denne studien.

Makroskopiske forandringer og histologiske snitt viste ingen tegn til purulent betennelse. På bakgrunn av dette kan flere andre agens, med stor sannsynlighet utelukkes fra listen over differensialdiagnoser.

Feilkilder

I denne studien er det flere potensielle feilkilder og som i varierende grad kan ha påvirket registreringene og resultatene. Som tidligere nevnt var besetningene inkludert i denne studien valgt ut på grunnlag av stor sannsynlighet for prøvesvar positive for *M.*

hyosynoviae, noe som i seg reduserer validiteten.

Først og fremst ble besetningene fulgt over ulike tidsperioder, dermed kan registreringene være noe utfordrende å sammenligne. I tillegg er besetningene lokalisert i ulike landsdeler, hvor det finnes ulike teorier for både driftsrutiner, holdninger og veterinærbehandlinger.

En viktig kilde til feiltolkning er de subjektive vurderingene som ble gjort under besetningsbesøkene. Det var i hovedsak de samme personene som utførte registreringene, og det ble tatt utgangspunkt i et forhåndsutført skjema, men det kan likevel ikke utelukkes at det var noe variasjon i utførelsen. Et eksempel på dette er målingene av gasskonsentrasjoner og trekk. Dette ble ikke målt i alle besetninger og i de besetningene hvor det ble målt, ble det gjort med ulike apparater og det var variasjon i antall målinger som ble utført.

Temperaturregistreringene som ble gjort gjennom innsettet i Besetning 1 og 2 varierer med tanke på i hvilken høyde i rommet temperaturen ble målt og hyppigheten av målingene.

Disse miljøfaktorene gir et begrenset grunnlag for sammenligning av besetninger.

Produsentregistreringene ble gjort med utgangspunkt i utdelte skjemaer, med tilhørende veiledning for gradering av halthet. Dette ble subjektive vurderinger, utført av personer med ulike forutsetninger. Halthetsgrad, symptomer rundt ledd og lokalisasjon av halthet kan dermed ha blitt vurdert forskjellig. Blant annet kan en ervervet bursa lateroplantart for haseleddet, feiltolkes som en periartikulær hevelse. Det er beskrevet at det i besetninger kan være opptil 85% av grisen som har disse ervervede bursaene, avhengig av miljøfaktorer som trykk og friksjon mot underlaget (33).

Tidsrommet mellom avliving/slakt og obduksjon og prøvetaking har variert. Dette kan ha påvirket kvaliteten på prøvene som ble tatt ut. Det var ikke laget noen skriftlig protokoll for standardisering av prøveuttak i forkant, og prøvetakingen ble foretatt av ulike personer. Da det ble tatt ut prøver av leddvæske for vurdering, ble denne vurdert på grunnlag av turbiditet, mengde og farge. Dette var subjektive vurderinger, som kan ha blitt vurdert forskjellig.

Et annet aspekt er økonomi. Det var kun et utvalg av prøvene som ble sendt til PCR-analyse grunnet økonomiske begrensninger. Derfor ble det gjort en vurdering, ut ifra makroskopiske funn, av hvilke prøver som skulle undersøkes videre. Det kan derfor ikke utelukkes at flere ledd var affisert. I tillegg var det primært bakbein som ble prøvetatt, siden det i litteraturen er beskrevet en hyppigere forekomst her enn i frambein (34). Det kan allikevel ikke utelukkes at det fantes forandringer i frambein hos affiserte individer.

Resultatene fra bakteriologiprøvene er tidligere i studien blitt avskrevet som relevante, grunnet sterk mistanke om kontaminasjon. For Besetning 2 begrunnes dette med lite skånsom og uforsiktig metode for oppdeling av gris/bein på slakteriet. I Besetning 3 kan det forklares med suboptimale omgivelser for prøveuttak. I tillegg til dette ble svarene fra bakteriologiprøvene avlest på ulike laboratorier.

De histologiske snittene fra leddkapselen var av varierende kvalitet. Av totalt ni snitt, inneholdt to av disse kun fettceller. Enkelte leddkapsler ble dermed ikke histologisk vurdert. Prøvene som skulle til PCR-analyse, ble sendt Tyskland. Prøvene ble i forkant av forsendelsen frosset ned, pakket med kjøleelementer, og sendt med ekspresslevering. Forsendelsen brukte likevel lenger tid enn forventet, da pakken fikk et opphold for tollbehandling i Tyskland. Dette kan ha redusert prøvenes kvalitet.

Konklusjon

Resultatene fra dette arbeidet viser interessante funn, til tross for et begrenset studieutvalg og en del omtalte begrensninger. *M. hyosynoviae* ble påvist hos kun ett individ, men det var interessante forandringer også hos andre. I flere tilfeller var både klinikk, makroskopiske-

og histologiske funn sammenfallende med *M. hyosynoviae*-artritt, til tross for at agens ikke ble påvist ved PCR-analyse.

M. hyosynoviae ble påvist i leddvæske fra en slaktegris i akutt fase av halthet. Det kan tyde på at det i denne fasen er størst sannsynlighet for å påvise agens. Dette sammenlignet med prøver fra individer i kronisk fase, hvor samtlige prøver i denne studien var negative. Individet hvor *M. hyosynoviae* ble påvist hadde både klassiske makroskopiske – og histologiske forandringer forenelig med en akutt fase av infeksjonen. De histologiske forandringene som villøs proliferasjon og perivaskulære infiltrasjoner med lymfocytter er beskrevet som kroniske forandringer, og dette kan samsvare med funn i flere av de histologiske preparatene i denne studien. Det var forandringer hos flere individer som var beskrevet som mer akutte i litteraturen, til tross for at prøvene var fra gris i avhelingsfasen. Dette var blant annet hyperemi og villusødem (35). Dette kan indikere at det som er beskrevet som akutte forandringer, også kan forekomme i kronisk fase.

Faktorer i miljøet er beskrevet som medvirkende årsaker til stress og dermed økt mottagelighet for infeksjon med *M. hyosynoviae*, men i denne studien er det er for lite grunnlag til å knytte miljøets betydning til sammenhengen med utbrudd av *M. hyosynoviae*-artritter. Temperaturen er imidlertid en faktor som i samtlige besetninger ligger under det som er anbefalt i litteraturen, noe som kan ha hatt betydning i de besetningene hvor *M. hyosynoviae* har blitt påvist i denne studien eller ved et tidligere tidspunkt. En annen viktig miljøfaktor er stabile dyregrupper. I to av fire besetninger i denne studien ble det omrokkert på dyregrupper ca. to uker etter innsett. Dette tidspunktet sammenfaller med klinisk opptreden av *M. hyosynoviae*-artritter.

Korrekt behandling er viktig for å sikre god dyrevelferd og økonomisk lønnsomhet.

Besetningene i denne studien har ulike behandlingsregimer ved halthet, og dette har med stor sannsynlighet påvirket våre resultater. Det var tydelig at individene som var behandlet med tiamulin, som er indisert for infeksjoner forårsaket av *M. hyosynoviae*, hadde få makroskopiske funn, og milde histologiske forandringer.

Terapianbefalingen anbefaler benzylpenicillinprokain som førstevalg ved artritt hos slaktegris, og det antas at dagens veterinærer i svinepraksis tar utgangspunkt i denne. Dersom det er slik at *M. hyosynoviae* kan antas å være tilstede i norske besetninger i lik grad som i andre land, forekommer det en god del feilbehandlinger i Norge i dag. Det vil derfor i fremtiden være av både dyrevelferdsmessig, økonomisk og veterinærfaglig interesse å kartlegge forekomsten av *M. hyosynoviae* i norske slaktegrisbesetninger. Dette vil kunne bidra til riktigere, og trolig også lavere antibiotikabruk i svineproduksjonen.

Takk til bidragsytere

En stor takk til førsteamanuensis Marianne Oropeza-Moe og førsteamanuensis Birgit Ranheim ved NMBU som har veiledet oss gjennom utarbeidelsen av denne oppgaven.

Takk til produsenter som har stilt besetninger til disposisjon, bidratt med materiale og utført registreringer.

Takk til Gjermund Gunnes og resten av Avd. for patologi ved NMBU med tilrettelegging for obduksjon, og preparering av histologiske snitt og gjennomgang av disse.

Takk til Bakteriologisk laboratorium ved NMBU Adamstuen og Høyland for dyrkning og analyse av prøver.

Takk til Borghild Njærheim Barstad i Felleskjøpet Rogaland-Agder, for installering av termometer i Besetning 1.

Takk til veterinær Eli Maria Stenklev i Nortura SA, for organisering av uthenting av preparater på slakteri.

Summary

Title: Infectious arthritis in grower pigs, caused by *Mycoplasma hyosynoviae*: a survey in four Norwegian grower pig herds.

Authors: Marlene Bergerud and Synne Simensen

Supervisor: Marianne Oropeza-Moe and Birgit Ranheim, Production Animal Clinical Sciences

This study concerns the prevalence of *Mycoplasma hyosynoviae* in Norwegian grower pig herds. This bacterium is widespread in other countries and is of high relevance in pig health. At this stage the prevalence in Norway is unknown. This study was conducted as herd visits and following diagnostic procedures in four different Norwegian grower pig herds during the time period march-august 2019. Two of these herds were previously diagnosed with *M. hyosynoviae*.

Lameness evaluations were conducted during the herd visits and the farmers were given the task to register lameness in the period following the visits. Pigs from two of the herds were medically treated and slaughtered at a normal slaughter weight, while pigs from the other two herds were euthanized during the acute phase of lameness. At the time of slaughter or euthanasia samples were taken from joints of pigs with relevant clinical symptoms. This was conducted both at the Department for Pathology at NMBU Adamstuen and at NMBU Høyland, Sandnes. The samples were evaluated microscopically, bacteriologically and histologically and the results were compared to veterinary medical literature. In addition, tissue samples from synovial membranes and fluid were sent to IVD GmbH in Germany for PCR analysis. Of relevant findings one sample was PCR-positive for *M. hyosynoviae*, and

several samples showed macroscopic and histological signs congruent with *M. hyosynoviae* infections.

Referanser

1. Roald B. Fibrose. Internett: Store medisinske leksikon; [updated 15.06.2018; cited 05.11.2019]. Available from: <https://sml.snl.no/fibrose>.
2. Hauge A. Hyperemi. Internett: Store medisinske leksikon; [updated 22.10.2018; cited 05.11.2019]. Available from: <https://sml.snl.no/hyperemi>.
3. Roald B. hyperplasi. Internett: Store medisinske leksikon; [updated 20.02.2018; cited 05.11.2019]. Available from: <https://sml.snl.no/hyperplasi>.
4. Myrvang B. inkubasjonstid. Internett: Store medisinske leksikon; [updated 19.07.2019; cited 05.11.2019]. Available from: <https://sml.snl.no/inkubasjonstid>.
5. Paul A. OSTEOCHONDRITIS DISSECANS OF THE KNEE. The Journal of Bone and Joint Surgery British volume. 1971;53-B(3):440-7.
6. Bøvre K. PCR. Internett: Store medisinske leksikon; [updated 07.12.2018; cited 05.11.2019]. Available from: <https://sml.snl.no/PCR>.
7. Animalia. SPF-besetninger. Internett: Animalia; [updated 24.08.2016; cited 05.11.2019]. Available from: <https://www.animalia.no/no/Dyr/svin/spf--besetninger/>.
8. Arnesen H. ødem. Internett: Store medisinske leksikon; [updated 30.04.2018; cited 05.11.2019]. Available from: <https://sml.snl.no/ødem>.
9. Matprat. Tall og fakta om svinekjøtt Internett: Matprat; [cited 09.11.2019]. Available from: <https://www.matprat.no/artikler/ravarer/tall-og-fakta-om-svinekjott/>.
10. Animalia. Ingris Årsstatistikk 2018. Internett: Animalia; 2019 [cited 05.11.2019]. Available from: <https://www.animalia.no/contentassets/28e0db72674d496186f0570a9e606fca/arsstatistikk-2018.pdf>.
11. Straw BE, Dewey CE, Wilson MR. Differential diagnosis of diseases. In: Straw BE, Zimmermann JJ, D'Allaire S, Taylor DJ, editors. Diseases of Swine. 9th ed: Blackwell Publishing; 2006. p. 241-83.
12. Neto JG, Gauger P, Strait E, Boyes N, Madson D, Schwartz K. Mycoplasma-associated arthritis: critical points for diagnosis. Journal of Swine Health and Production. 2012;20(2):82-6.

13. Pieters MG, Maes D. Mycoplasmosis. In: Zimmermann JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, editors. Diseases of Swine, 11th edition. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc; 2019. p. 863 - 83.
14. Gomes Neto JC. Diagnostic and field investigations in *Mycoplasma hyosynoviae* and *Mycoplasma hyorhinis*. 2012.
15. Scheiber T, Thacker B. *Mycoplasma hyosynoviae*, *Mycoplasma hyorhinis* and *Mycoplasma suis* overview: disease basics, clinical presentations, diagnostics, treatments and prevention/control strategies. 2012.
16. Lauritsen KT, Hagedorn-Olsen T, Friis NF, Lind P, Jungersen G. Absence of strictly age-related resistance to *Mycoplasma hyosynoviae* infection in 6-week-old pigs. *Veterinary microbiology*. 2008;130(3-4):385-90.
17. Hagedorn-Olsen T, Nielsen N, Friis N, Nielsen J. Progression of *Mycoplasma hyosynoviae* infection in three pig herds. Development of tonsillar carrier state, arthritis and antibodies in serum and synovial fluid in pigs from birth to slaughter. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A*. 1999;46(9):555-64.
18. HAGEDORN-OLSEN T, Basse A, Jensen TK, Nielsen N. Gross and histopathological findings in synovial membranes of pigs with experimentally induced *Mycoplasma hyosynoviae* arthritis. *Apmis*. 1999;107(1-6):201-10.
19. Ross R. Predisposing factors in *Mycoplasma hyosynoviae* arthritis of swine. *The Journal of infectious diseases*. 1973:S84-S6.
20. Lauritsen KT, Hagedorn-Olsen T, Jungersen G, Riber U, Stryhn H, Friis N, et al. Transfer of maternal immunity to piglets is involved in early protection against *Mycoplasma hyosynoviae* infection. *Veterinary immunology and immunopathology*. 2017;183:22-30.
21. Nielsen E, Nielsen N, Friis N. *Mycoplasma hyosynoviae* Arthritis in Grower-Finisher Pigs. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. 2001;48(8):475-86.
22. Burch D, Goodwin R. Use of tiamulin in a herd of pigs seriously affected with *Mycoplasma hyosynoviae* arthritis. *The Veterinary record*. 1984;115(23):594-5.
23. Legemiddelverk S. Terapienbefaling: Bruk av antibakterielle midler til produksjonsdyr. . 2012.

24. Felleskatalogen. Denagard vet. [Internett]. Felleskatalogen [updated 05.01.2017; cited 31.10.2019]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin-vet/denagard-vet-elanco-547867>.
25. Ahrens FA, Martin RJ. Antimicrobial drugs. In: Hsu WH, editor. Handbook of Veterinary Pharmacology: Wiley-Blackwell; 2008. p. 349-78.
26. Gomes-Neto JC, Raymond M, Bower L, Ramirez A, Madson DM, Strait EL, et al. Two clinical isolates of *Mycoplasma hyosynoviae* showed differing pattern of lameness and pathogen detection in experimentally challenged pigs. Journal of veterinary science. 2016;17(4):489-96.
27. Brumm MC. Effect of Environment on Health. In: Zimmermann JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, editors. Diseases of Swine, 11th edition. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc. ; 2019. p. 50-8.
28. Mattilsynet. Retningslinjer for hold av svin Internett: Mattilsynet; 2013 [updated 16.01.2013; cited 09.11.2019]. Available from: https://www.mattilsynet.no/dyr_og_dyrehold/produksjonsdyr/svin/retningslinjer_for_hold_av_svin.5700.
29. Lauritsen KT, Nielsen EO, Christensen D, Jungersen G, editors. Novel *Mycoplasma hyosynoviae* vaccination of one herd failed to prevent lameness in finishing pigs. 5th European Symposium of Porcine Health Management (ESPHM 2012); 2013; Edinburgh, United Kingdom
30. AniCon. Custom made vaccines, for swine. Internett: AniCon Labor GmbH; [cited 06.11.2019]. Available from: https://www.anicon.eu/templates/images/documents/264_1_pdf/Anicon_Brochure_Vaccines_SWINE.pdf.
31. Justice-Allen AE. Survival of *Mycoplasma* species in recycled bedding sand and possible implications for disease transmission to ruminants. 2010.
32. Moronato ML, Ustulin M, Vio D, Nicholas RA, Catania S. Diagnosis and control of a severe outbreak of lameness caused by *Mycoplasma hyosynoviae* in a closed pig unit. Veterinary Record Case Reports. 2017;5(3):e000500.
33. Madson DM, Arruda PHE, Arruda BL. Nervous and Locomotor System. 2019. In: Diseases og Swine [Internet]. New Jersey: John Wilet & Sons, Inc. . 11th. [339-72].
34. Kobisch M, Friis N. Swine mycoplasmoses. Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties. 1996;15(4):1569-614.

35. Uzal FA, Plattner BL, Hostetter JM. Alimentary system. In: Jubb, Kennedy, Palmer, editors. Pathology of Domestic Animals. 1. 6th ed: Elsevier health Europe; 2016. p. 1-257.

Vedlegg

Vedlegg 1: Skjema for miljøregistreringer

Navn på gård/produsent:

Dato:

Antall dyr pr. bing			
Størrelse på binger			
Underlag/dekke i binger			
Rutiner for skraping av binger			
Møkk/renhold i binger			
Rotemateriale (strø, grovfør, avispapir e.l)			
Miljøberikelser (kjettinger e.l)			
Drikkevann	Antall vannkilder:	Kapasitet:	Høyde:
Antall Eteplasser pr.bing			
Antall liggeplasser pr.bing			
Lysforhold			
Trekk			
Gass			
Temperatur i dyrerommet			
Rutiner for sammensetning av dyregrupper ved innsett			
Øvrig			

Vedlegg 3: Vedlegg med forklaringer til registreringskjema for produsent

VEDLEGG TIL SKJEMA MED FORKLARINGER

Kun halte griser registreres i skjema.
 Ved halthet på flere bein, bruk flere linjer pr. individ.
 Temp = temperatur målt rektalt.

Forklaring halthetsgrad	
Grad av halthet	Beskrivelse
0	Uhalt. Grisen beveger seg uten tegn til smerte. Beveger og belaster alle fire ben i like stor grad.
1	Mild grad av halthet. Grisen beveger seg relativt normalt, men kan fremstå litt stiv i affisert(e) bein.
2	Moderat grad av halthet. Grisens skrittlengde er forkortet, men bærer vekt på benet. Krumming av rygg og/eller vertikale hodebevegelser («head dipping») kan forekomme.
3	Alvorlig grad av halthet. Grisen bærer ikke vekt på affisert(e) bein. Vanskeligheter for å bevege seg rundt i bingen. Vil helst ligge.

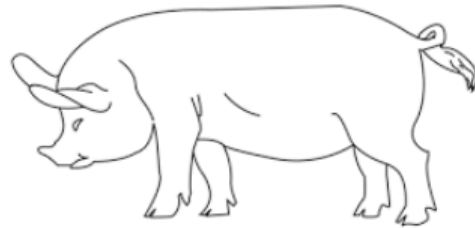
Forklaring halt bein		
Høyre bakbein	=	HB
Venstre bakbein	=	VB
Høyre frambein	=	HF
Venstre frambein	=	VF

Vedlegg 4: Skjema for registrering av halte individer, brukt ved besetningsbesøk.

DATO:

STED:

Gris nr:	
Binge nr:	
Antall dyr i binge:	
Innsett dato:	
Vekt:	
Temperatur:	



Halesår?	JA	NEI
Sår på stamme?	JA	NEI
Evt hvor: (merk på grisen over)		
Eventuelle merknader/kommentarer til gris		
Medisinering JA <input type="checkbox"/> → NEI <input type="checkbox"/>	Evt hva:	

Locomotion score	0		1		2		3	
Halt grad:	HF		VF		HB		VB	
Affisert ledd:								
Symptomer rundt ledd: (Hevelse, rødme, varme, fylning, smerte)								
Hvordan grisen reiser seg "dog sitting"?								



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Postboks 5003
NO-1432 Ås
67 23 00 00
www.nmbu.no