

*Universiteit Gent, haar werknemers of studenten bieden geen enkele garantie met betrekking tot de juistheid of volledigheid van de gegevens vervat in deze masterproef, noch dat de inhoud van deze masterproef geen inbreuk uitmaakt op of aanleiding kan geven tot inbreuken op de rechten van derden.*

*Universiteit Gent, haar werknemers of studenten aanvaarden geen aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor enig gebruik dat door iemand anders wordt gemaakt van de inhoud van de masterproef, noch voor enig vertrouwen dat wordt gesteld in een advies of informatie vervat in de masterproef.*

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2012- 2013

**HET EFFECT VAN EEN PREVENTIEVE BEHANDELING MET KETOPROFEN  
OP HET POSTPARTUM DYSGALACTIA SYNDROOM**

door

Eva CLAEYE

Promotor : Dierenarts Josine Beek  
Medepromotor: Prof. Dr. Dominiek Maes

Onderzoeksonderwerp in het kader  
van de Masterproef  
© 2013 Eva Claeeyé

## VOORWOORD

Mijn onderzoek, als onderdeel van de masterproef in ons laatste jaar diergeneeskunde, was een leerrijke ervaring. Het gaf ons de gelegenheid om een wetenschappelijk onderzoek uit te voeren en te leren hoe je dit kritisch kan interpreteren. Dit helpt ons later bij het beoordelen van wetenschappelijke artikels. Een eenvoudige opdracht was dit echter niet en ik wil bij deze dan ook een aantal mensen bedanken die me daarbij geholpen hebben.

Eerst en vooral bedank ik mijn promotor Josine Beek, die me fantastisch begeleidde tijdens deze gehele periode. Ook bij het uitvoeren van het onderzoek en verwerken van de resultaten heeft zij mij steeds bijgestaan.

Hiernaast wil ik ook mijn medepromotor Prof. dr. Dominiek Maes bedanken voor het kritisch nalezen en beoordelen van mijn werk.

Ook wil ik Dr. Tom Meyns bedanken voor zijn hulp tijdens het onderzoek en het kritisch nalezen van mijn werk.

Ten slotte bedank ik graag mijn mama voor haar onvoorwaardelijke mentale en financiële steun gedurende mijn gehele studies en mijn vriend voor de hulp en reflectie die hij mij bood.

## INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING	p. 2
I. INLEIDING	p. 2
II. LITERATUURSTUDIE	p. 3
1. MELKPRODUCTIE BIJ DE ZEUG	p. 3
2. HET POSTPARTUM DYSGALACTIA SYNDROOM	p. 3
3. VOORKOMEN	p. 4
4. DIAGNOSE	p. 5
4.1. KLINISCH	p. 5
4.2. LICHAAMSTEMPERATUUR	p. 5
4.3. ANDERE	p. 6
4.3.1. Bloedonderzoek	p. 6
4.3.2. Urineonderzoek	p. 7
4.3.3. Echografie	p. 7
5. BEÏNVLOEDENDE FACTOREN	p. 7
5.1. NIET-INFECTIEUZE FACTOREN	p. 7
5.1.1. Nutritionele aspecten	p. 9
5.1.2. Huisvesting	p. 11
5.1.3. Management	p. 12
5.1.4. Individuele verschillen tussen zeugen	p. 12
5.1.5. Andere niet-infectieuze invloeden	p. 13
5.2. INFECTIEUZE FACTOREN	p. 13
5.2.1. Infectiewegen	p. 13
5.2.2. Pathogenen	p. 14
6. BEHANDELING	p. 16
6.1. BEHANDELING VAN DE ZEUG	p. 16
6.1.1. Behandeling met een onstekingsremmer	p. 16
6.1.2. Stimulatie van de melkproductie	p. 17
6.1.3. Behandeling met antibiotica	p. 18
6.1.4. Extra maatregelen	p. 18
6.2. BEHANDELING VAN DE BIGGEN	p. 18
7. KETOFEN® 10%	p. 20
III. ONDERZOEK	p. 21
1. INLEIDING	p. 21
2. MATERIAAL EN METHODEN	p. 21
2.1. DIEREN EN INDELING VAN DE VERSCHILLENDE GROEPEN	p. 22
2.2. ALGEMEEN MANAGEMENT	p. 23
2.3. METINGEN	p. 24
2.4. STATISTIEK	p. 25
3. RESULTATEN	p. 28
3.1. LICHAAMSTEMPERATUUR ZEUGEN	p. 28
3.1.1. Lichaamstemperatuur op moment van behandeling	p. 28
3.1.2. Lichaamstemperatuur per tijdstip	p. 28
3.1.3. Lichaamstemperatuur tussen TBeh en T24	p. 29
3.1.4. Lichaamstemperatuur tussen Tbeh en D3	p. 29
3.2. SPEKDIKTEMETING	p. 30
3.2.1. Verloop van de spekdikte	p. 30
3.2.2. Spekdikteverlies	p. 30
3.2.3. Extra	p. 31
3.3. INDIVIDUEEL BIGGENGEWICHT	p. 31
3.3.1. Individueel biggengewicht op D0	p. 31
3.3.2. Individueel biggengewicht op D7	p. 32
3.3.3. Individueel biggengewicht op Dsp	p. 32
3.4. DAGELIJKSE GROEI	p. 32
3.5. EXTRA	p. 33
3.5.1. Overleving van de biggen	p. 33
3.5.2. Dag van werpen	p. 33
3.5.3. Gewichtstoename op toomniveau	p. 34
4. DISCUSSIE	p. 35
4.1. PROEFOPZET	p. 35
4.2. PARAMETERS	p. 35
4.2.1. Lichaamstemperatuur van de zeugen	p. 35
4.2.2. Spekdikte en spekdikteverlies	p. 36
4.2.3. Overleving van de biggen	p. 36
4.2.4. Individueel biggengewicht en dagelijkse groei	p. 37
4.3. RELEVANTE RISICOFACTOREN	p. 38
4.3.1. Nutritioneel	p. 38
4.3.2. Huisvesting	p. 39
4.3.3. Management	p. 39
4.3.4. Individueel zeugniveau	p. 39
5. CONCLUSIE	p. 40
IV. LITERATUURLIJST	p. 41

## SAMENVATTING

Het doel van deze studie was na te gaan of een preventieve behandeling met Ketofen® 10% bij zeugen een effect heeft op subklinische vormen van het postpartum dysgalactia syndroom (PDS).

Voor de studie werd een bedrijf gezocht met een historiek van lichte problemen rond de partus met als voornaamste symptomen: onvoldoende melkgift, slechte voeropname, anorexie en koorts ( $>39,4^{\circ}\text{C}$ ), zonder andere gekende oorzaak. We volgden 39 zeugen en 541 biggen op, verdeeld over 2 werpweken. De zeugen werden at random in twee groepen ingedeeld, waarbij ervoor gezorgd werd dat pariteit en genetica evenredig verdeeld waren over beide groepen. De ene groep diende als controlegroep en de andere groep werd preventief behandeld met Ketofen® 10%. De volgende parameters werden onderzocht: 1) lichaamstemperatuur van de zeugen, 2) spekdikte van de zeugen, 3) individueel biggengewicht.

In het literatuuroverzicht beginnen we met een korte uitleg over de melkproductie bij de zeug. We bespreken wat PDS is en hoe vaak deze aandoening voorkomt. Hierna vermelden we hoe het gediagnosticeerd kan worden en welke beïnvloedende factoren er zijn. Daarna bespreken we de behandeling van PDS en sluiten we af met informatie over het product dat we in de proef gebruiken, namelijk Ketofen® 10%.

In het onderzoeksgedeelte beginnen we met een korte inleiding en bespreken we materiaal en methoden. In de sectie ‘resultaten’ wordt er voor alle parameters weergegeven of er een statistisch significant verschil is tussen de twee groepen. De lichaamstemperatuur, de spekdikte en het individueel biggengewicht werden gemeten op verschillende ogenblikken. De voeropname van de zeugen werd bijgehouden en er werden nog een aantal extra parameters onderzocht, namelijk de dagelijkse groei, de overleving van de biggen en het biggengewicht op toomniveau, om de resultaten beter te kunnen interpreteren.

Ketoprofen had een significant effect op de lichaamstemperatuur van de zeugen tussen het moment van behandelen en 24 uur nadien. Er werden geen significante verschillen gevonden voor voeropname en spekdikteverlies bij zeugen. De dagelijkse groei was iets beter in de controlegroep, maar we zagen een tendens dat er meer kleine biggen uitvielen in de controlegroep en er minder biggen gespeend werden.

Indien deze proef nogmaals uitgevoerd zou worden, zou men na enkele aanpassingen door te voeren in het protocol en in de uitvoering van de proef, bij andere parameters eventueel ook significante verschillen kunnen vinden tussen de groepen. Behalve op vlak van lichaamstemperatuur, kunnen de gekende gegevens over de belangrijke rol van niet-steroïdale ontstekingsremmers in de preventieve behandeling van PDS in deze studie niet bewezen worden.

**Key words: Ketoprofen – Lactation – PDS – Sow – Subclinical**

## INLEIDING

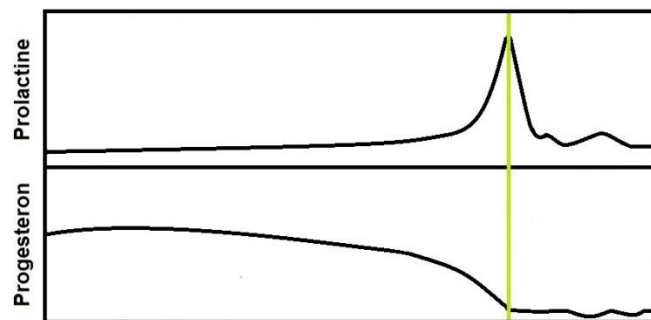
Postpartum stoornissen, voornamelijk deze verzameld onder de term postpartum dysgalactia syndroom, hebben wereldwijd een belangrijke economische impact binnen de zeugenhouderij (Bertschinger, 1999). Het postpartum dysgalactia syndroom veroorzaakt een daling in colostrumhoeveelheid en -kwaliteit binnen de 12 tot 24 uur na de partus waardoor er de eerstvolgende dagen gedaalde groei en gestegen mortaliteit wordt opgemerkt bij de biggen (Klopfenstein et al., 2006). Pasgeboren biggen zijn tijdens de eerste 24 uur het meest kwetsbaar. Meer dan 50% van de biggensterfte vindt tijdens de eerste vier levensdagen plaats (Marchant et al., 2000). Wanneer de zeug minder colostrum produceert, krijgen de biggen minder maternale antistoffen binnen (Drew en Owens, 1988) en is er een verminderde groei tijdens de eerste drie dagen postpartum (Milligan et al., 2002). In ergere gevallen sterven de biggen aan ondervoeding en de hierbij horende hypothermie (Drew en Owens, 1988). Het grootste economisch verlies bevindt zich dus in de gestegen biggensterfte en verlies in gewichtstoename voor het spenen (Furniss, 1987). Biggen zijn in de kraamperiode voor melk- en colostrumopname volledig afhankelijk van de zeug en hun groei hangt zowel af van de melkhoeveelheid als van de melksamenstelling/kwaliteit (Gerjets en Kemper, 2009). In de huidige literatuur bestaan er veel synoniemen voor postpartum dysgalactia syndroom, waaronder mastitis-metritis-agalactia complex (Martin et al., 1967), periparturient hypogalactia syndroom (Smith et al., 1992) en coliforme mastitis (Gerjets en Kemper, 2009). Ondanks dit is er nog steeds weinig wetenschappelijke informatie over deze veel voorkomende aandoening. Preventie en therapie zijn door de multifactoriële etiologie niet altijd even evident (Maes et al., 2010).

Het postpartum gebruik van niet-steroïdale ontstekingsremmers kan oedeem, pijn en ontsteking verminderen. Ook de endotoxinereactie in het lichaam wordt geremd (Martineau et al., 1992). Niet-steroïdale ontstekingsremmers worden reeds veel gebruikt in de preventieve behandeling van het postpartum dysgalactia syndroom, maar studies over het effect op de technische prestaties van de zeug en haar biggen na preventieve toediening van Ketoprofen bij subklinische vormen van het syndroom zijn tot nu toe nog niet uitgevoerd, behalve de studie van Sabaté et al. (2012).

## LITERATUURSTUDIE

### 1. MELKPRODUCTIE VAN DE ZEUG

In de kraamstal zijn biggen erg afhankelijk van de zeug voor hun overlevingskansen en groei. Hoeveel colostrum en melk de biggen binnenkrijgen en de kwaliteit hiervan speelt hierbij een cruciale rol (Bertschinger, 1999; Maes et al., 2010). Rond dag 90 van de dracht begint de lactogenese bij de zeug. Vooral tijdens de laatste week van de dracht neemt de secretorische activiteit van het melkklierweefsel sterk toe (Devillers et al., 2006). Er zijn veel individuele variaties tussen zeugen op vlak van colostrumproductie. Nog niet alle beïnvloedende factoren zijn opgehelderd (Farmer en Quesnel, 2009), maar men weet wel dat de hormonen prolactine en progesteron een belangrijke rol spelen. Aan het einde van de dracht gaat de progesteronconcentratie dalen terwijl de concentratie van prolactine stijgt (figuur 1). Deze combinatie zorgt voor een goede afsluiting van de intercellulaire ruimte ter hoogte van het alveolair epitheel van de melkklier. Hierdoor ontstaat een barrière die voor een goede osmotische druk zorgt. De osmotische druk zal voornamelijk stijgen als gevolg van de productie van lactose door de alveolaire epitheelcellen. Op die manier wordt er water aangezogen in het lumen en zo colostrum geproduceerd (Foisnet et al., 2010). Wanneer de biggen na de partus de uier beginnen te masseren zorgen zij ervoor dat 30 seconden later de melkejectie start. Deze melkejectie duurt slechts kort, namelijk een 20-tal seconden (Guan en Trotter, 1997).



*Figuur 1: Evolutie van plasmaconcentraties van progesteron en prolactine in de peripartale periode. De groene lijn geeft het tijdstip van werpen aan (naar Martinet et al., 1999).*

### 2. HET POSTPARTUM DYSGALACTIA SYNDROOM

Het postpartum dysgalactia syndroom (PDS) is één van de meest belangrijke ziektes na de partus bij de zeug (Preissler et al., 2012). Dit syndroom komt na het werpen tot stand en bestaat uit koorts, ontsteking van de melkklieren (bij M.M.A.) en een daarop volgende vermindering van de melkproductie binnen de 12 tot 24 uur na de partus (Klopfenstein et al., 2006). De zeug produceert minder melk en dit zal een negatieve invloed hebben op de gewichtstoename en levensvatbaarheid van de biggen. Het syndroom vormt wereldwijd een economisch, maar ook een welzijnsprobleem in de zeugenhouderij (Gerjets en Kemper, 2009).

In de huidige literatuur worden verschillende termen gebruikt, waardoor er soms verwarring kan ontstaan. Enkele voorbeelden zijn periparturient hypogalactia syndrome (Smith et al., 1992), mastitis-metritis-agalactia complex (M.M.A.) en coliforme mastitis (Gerjets en Kemper, 2009). De naam mastitis-metritis-agalactia syndroom kan misleidend zijn omdat er slechts een daling in melkproductie ontstaat (in plaats van echteagalactia) en metritis slechts zelden gezien wordt (Gerjets en Kemper, 2009). Ondanks dat men M.M.A. tegenwoordig meer als subtype van PDS beschouwt (Maes et al., 2010), wordt de term in Europese landen nog vaak als synoniem gebruikt. In Engelstalige landen wordt de term PDS couranter gebruikt (Gerjets en Kemper, 2009).

Biggen zijn qua voedselopname volledig afhankelijk van de zeug, dit door de hoeveelheid melkproductie en de toegankelijkheid van de tepels. Bij een pijnlijke uier zal de zeug eerder sternaal gaan liggen en zo de toegang tot de tepels verhinderen. De glucogenese van pasgeboren biggen is nog niet goed op gang en hun glycogeenreserves zijn zeer laag. Hierdoor zijn de eerste drie dagen na de geboorte de meest kritieke dagen voor de overleving van de biggen (Gerjets en Kemper, 2009). Vooral de colostrumopname van de biggen is essentieel, zowel in hoeveelheid als in kwaliteit. Een tekort aan colostruminname kan in erge gevallen leiden tot sterfte als gevolg van ondervoeding en de hierbij horende hypothermie. Soms is onvoldoende opname van maternale antistoffen de indirecte oorzaak: de big zal niet genoeg immuniteit ontwikkelen en zo gevoeliger zijn voor sterfte ten gevolge van infecties (Rooke en Bland, 2002). PDS creëert dus problemen zowel voor de zeug als voor haar biggen (Gerjets en Kemper, 2009). Een mildere vorm van PDS zal voornamelijk de groeisnelheid van de biggen aantasten. Die is namelijk sterk afhankelijk van zowel de melkhoeveelheid als de melkkwaliteit (Gerjets en Kemper).

### **3. VOORKOMEN**

Het is niet eenvoudig om een goed beeld te krijgen over de prevalentie van PDS (op individueel of groepsniveau). Er zijn verschillende studies uitgevoerd, maar de resultaten hangen af van de gebruikte definities en inclusiecriteria. Zo kan men in een bedrijf bv. een prevalentie van 2% vaststellen, maar in datzelfde bedrijf een prevalentie van 22,2% bekomen door de beoordelingscriteria aan te passen. Volgens Maes et al. (2010) is het gemiddelde voorkomen van PDS op bedrijfsniveau 13%. Een recente studie, waarin 110 Belgische varkensbedrijven betrokken waren, toont aan dat 34% van de bedrijven PDS-gerelateerde problemen heeft gehad gedurende het jaar voorafgaand aan de studie. Dit hoge percentage kan te wijten zijn aan de gebruikte definitie van PDS, waardoor ook bedrijven met minimale problemen als positief gerekend werden. Het is ook mogelijk dat bedrijven zonder PDS-problemen minder gemotiveerd waren om deel te nemen (Papadopoulos et al., 2010). Men moet bij het interpreteren van gegevens dus steeds rekening houden met de proefopzet.

Verschillende niet-infectieuze factoren, o.a. management en hygiëne, kunnen een grote invloed uitoefenen op het voorkomen van PDS. Men ziet PDS echter eveneens in bedrijven met een uitstekend management die streven naar optimale hygiëne (Papadopoulos et al., 2008).



## 4. DIAGNOSE

### 4.1. KLINISCH

PDS diagnosticeren is niet eenvoudig en hoofdzakelijk gebaseerd op klinische tekenen (Bertschinger, 1999). Deze klinische tekenen kunnen te zien zijn op zeug-, big- en bedrijfsniveau (Martineau et al., 2012).

Bij de zeug kunnen er zowel lokale symptomen (mastitis, uieroedeem, vaginale uitscheiding, constipatie) als algemene symptomen (koorts, anorexie, depressie ) aanwezig zijn (Martineau, 2005; Martineau et al., 2012). Echter, niet alle zeugen zullen even duidelijke symptomen vertonen en het aantal zeugen dat aangetast is, kan variëren (Martineau et al., 2012). De melkklieren kunnen er normaal uitzien, maar kunnen ook gezwollen, hard of warm zijn (Gerjets en Kemper, 2009). Het is zelfs mogelijk dat er bij bepaalde zeugen geen klinische symptomen te zien zijn, maar dat zij toch een verminderde melkgift hebben (Maes et al., 2010).

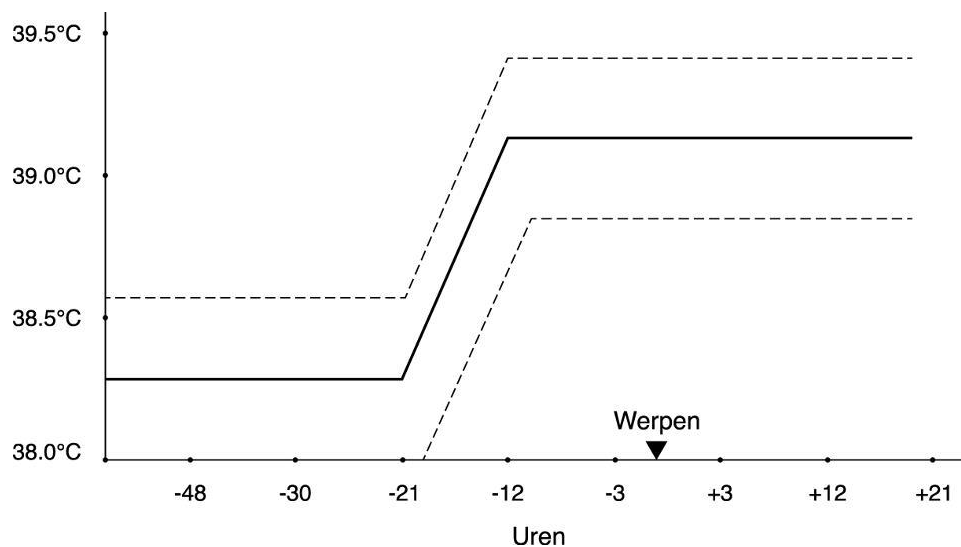
Naast de zeug worden ook de biggen aangetast. Wanneer een big te weinig colostrum en melk opneemt, verhoogt het risico op infecties (Preissler et al., 2012). Klinisch ziet men lusteloze biggen en eventueel zelfs wat diarree in de eerste levensweek. De mortaliteit is verhoogd en de homogeniteit van de toom vermindert door een verschil in opname van voedingstoffen. Op bedrijfsniveau kunnen we een algemeen verlaagd speengewicht en een lager aantal gespeende biggen per jaar opmerken (Martineau et al., 2012).

Een grondige observatie van het zuiggedrag van de biggen is één van de beste methoden om tomen met problemen te identificeren. Bij een normale melkejectie zullen de biggen na het drinken gaan rusten en eventueel slapen (Guan en Trottier, 1997). Wanneer er hypogalactie optreedt vertonen de biggen in de beginperiode een verhoogde activiteit in combinatie met verkorte zuigintervallen en komen de biggen na het zuigen niet tot rust. Na enige tijd hebben ze hun energiereserves opgebruikt waardoor de zuigintervallen langer worden en de biggen zich meer gaan nestelen in de warmere delen van het kraamhok. Doodliggen door de zeug komt meer voor (Klopfenstein et al., 2006). Door de versterkte zuigbewegingen kunnen er soms verwondingen aan de tepels van de zeug ontstaan (Bertschinger, 1999). De zeug kan als gevolg hiervan vaker sternaal gaan liggen en zo de toegang tot de tepels verhinderen (Guan en Trottier, 1997).

### 4.2. LICHAAMSTEMPERATUUR

De lichaamstemperatuur is een niet-specifieke parameter die veranderingen in de fysiologische toestand van een warmbloedig dier aanduidt. De normale lichaamstemperatuur van een gezonde, drachtige zeug ligt tussen 38,3 en 38,5°C (Martineau et al., 2012). Op dit moment is het meten van de rectale temperatuur de meest gebruikte methode om het risico op PDS in te schatten (Kemper en

Gerjets, 2009). De temperatuur wordt kort na de partus gemeten. Er wordt best een drempelwaarde opgesteld omdat er, voornamelijk bij gelten, vanaf 24 uur voor de partus ook een fysiologische temperatuurstijging kan voorkomen (figuur 2) (Martineau et al., 2012). Volgens Furniss (1987) is deze drempelwaarde een rectale temperatuur van 39,4°C tijdens de eerste 12 tot 18 uur na de partus. Vanaf die waarde is het volgens deze auteur aangewezen om de zeug preventief te behandelen. Door enkel te behandelen wanneer de zeug deze significante temperatuursverhoging vertoont, worden gezonde zeugen niet onnodig behandeld en spaart men dus medicatie uit (Kemper en Gerjets, 2009). Anderzijds is werpen een pijnlijke gebeurtenis voor een dier, waardoor het niet onlogisch is om rond deze periode een pijnstillend middel toe te dienen.



Figuur 2: Lichaamstemperatuur van zeugen rond de partus. De ruimte tussen de stippellijnen toont de variatie in lichaamstemperatuur (naar Martineau et al., 2012).

Indien men een definitieve diagnose wil stellen, moet men deze verhoogde lichaamstemperatuur samen met andere diagnostische criteria beschouwen, zoals klinische symptomen aan de melkklieren, een verlaagde melkgift of een verminderde eetlust van de zeug (Mirko en Bilkei, 2004).

#### 4.3. ANDERE

##### 4.3.1. Bloedonderzoek

Plasmaconcentraties van acute fase eiwitten, zoals haptoglobine en  $\alpha$ 1-zure-glycoproteïne, stijgen in stressvolle situaties en kunnen gebruikt worden als indicatoren voor acute PDS (Mirko en Bilkei, 2004). Het bepalen van de plasmaconcentraties van cortisol en 15-ketodihydroxy-PGF $2\alpha$  kan eventueel ook (Gerjets en Kemper, 2009). Men mag echter niet vergeten dat deze parameters rond de partus fysiologisch sterk kunnen variëren (Österlundh et al., 2002). Daarnaast is bloedafname veel arbeidsintensiever dan het nemen van de lichaamstemperatuur. Deze twee grote nadelen maken deze methode niet haalbaar in de praktijk (Gerjets en Kemper, 2009).

#### 4.3.2. Urineonderzoek

Papadopoulos et al. (2008) toonden aan dat de analyse van bepaalde mineralen in de urine, voornamelijk kalium, een aanvaardbare schatting van de melkproductie kan geven. De urinestalen die hiervoor nodig zijn, worden 's ochtends en 's avonds halfweg de lactatie verzameld. Deze methode kan in de praktijk eventueel gebruikt worden om de melkproductie van een groep zeugen in te schatten, maar is zeer arbeidsintensief.

#### 4.3.3. Echografie

Wanneer een lineaire sonde wordt gebruikt en men kiest voor een frequentie van 8,5 MHz is volgens Baer en Bilkei (2005) echografie geschikt als diagnostisch middel voor PDS. Aangetaste melkklieren zijn hierbij als hyperechogene structuur te zien. Deze methode wordt echter niet in de praktijk toegepast omdat ze arbeidsintensief is en extra kosten met zich meebrengt (Gerjets en Kemper, 2009).

### 5. BEÏNVLOEDENDE FACTOREN

PDS heeft een ingewikkelde en multifactoriële etiologie. Verschillende factoren kunnen het risico op het voorkomen van PDS verhogen, maar zijn op zich niet noodzakelijk voor het ontstaan (Martineau et al., 2012). De identificatie van deze factoren is niet evident (Messias de Bragança et al., 1998). Er wordt een onderscheid gemaakt tussen infectieuze en niet-infectieuze factoren.

#### 5.1. NIET-INFECTIEUZE FACTOREN

Niet-infectieuze factoren die kunnen leiden tot het wel of niet klinisch voorkomen van PDS omvatten voeding, huisvesting, hygiëne en algemeen management. Deze factoren zijn sterk met elkaar verbonden. Ook individuele verschillen tussen zeugen kunnen een invloed uitoefenen (Gerjets en Kemper, 2009). De verschillende beïnvloedende factoren worden weergegeven in tabel 1.

Tabel 1: Niet-infectieuze risicofactoren van het postpartum dysgalactia syndroom (naar Maes et al. (2010), Gerjets en Kemper (2009) en Gerjets et al. (2011a)).

Risicofactor	Referentie
<b>Nutritioneel</b>	
Constipatie	Maes et al. (2010) ; Gerjets en Kemper (2009)
<i>Ad libitum</i> voeding kort na de partus ten opzichte van zeugen die beperkt gevoederd worden	Papadopoulos et al. (2010)
<i>Ad libitum</i> voeding één dag voor de partus ten opzichte van één dag na de partus	Papadopoulos et al. (2010)
Te vette zeugen tijdens de partus	Maes et al. (2010)
Laag vitamine E-gehalte (16 of 33 IU/kg vs. 66 IU/kg in het dieet)	Mahan (1991)

Ergotalkaloïden intoxicatie	Kopinski et al. (2007)
Plotse voedingsveranderingen	Kopinski et al., 2007)
Tekort aan ruwe celstof in het rantsoen	Gerjets en Kemper (2009)
Te energierijke opfok van fokgelten	Guan en Trottier (1997)
Onvoldoende wateropname	Guan en Trottier (1997)
<b>Huisvesting</b>	
Kraamhokken van 60cm breed ten opzichte van 67cm breed	Maes et al. (2010)
Geen roostervloeren in de kraamstallen	Hultén et al. (2004)
Gladde vloeren	Klopfenstein et al.(1999)
Oververhitting van de melkklieren	Maes et al. (2010)
Hoge omgevingstemperatuur en hittestress	Quiniou en Noblet (1999) ; Messias de Braganca et al. (1998)
Wijziging van huisvesting	Gerjets en Kemper (2009)
Individuele huisvesting, tekort aan beweging	Gerjets en Kemper (2009)
<b>Management</b>	
Partusinductie	Papadopoulos et al. (2010)
Geen supervisie van het werpen ten opzichte van frequente supervisie (>50% van de worpen)	Papadopoulos et al. (2010)
Interventie tijdens de partus	Gerjets et al. (2011a); Gerjets en Kemper (2009)
Het niet ontsmetten van de kraamstallen en het niet wassen van de zeugen	Hultén et al. (2004)
Plotse verhuis van groepshuisvesting naar individuele huisvesting in kraamhokken tijdens de laatste dagen van de dracht	Gerjets en Kemper (2009)
Het verhuizen van drachtige zeugen naar de kraamstallen 4 dagen voor de uitgerekenede partusdatum (OR = 6.2) ten opzichte van verhuizen 7 dagen voor het werpen of vroeger	Papadopoulos et al. (2010)
<b>Individueel zeugniveau</b>	
Hoger aantal levend geboren biggen	Gerjets et al. (2011a)
Hoger aantal doodgeboren biggen	Gerjets et al. (2011a)
Zeugen met een hogere pariteit (>4)	Baer en Bilkei (2005)
Zeugen met een lage pariteit (<1.2)	Gerjets en Kemper (2009); Gerjets et al. (2011a)
Lange drachtduur (>116 dagen)	Gerjets en Kemper (2009) ; Papadopoulos (2008)
Langdurend geboorteprocés (>3 uur)	Gerjets en Kemper (2009)
Grote worpgrootte	Gerjets en Kemper (2009)
Urinewegeninfecties	Gerjets en Kemper (2009) ; Petersen (1983)
<b>Andere</b>	
Genetische aanleg	Gerjets en Kemper (2009)
In nieuwe groepen gelten	Gerjets en Kemper (2009)
Seizoensinvloeden	Gerjets en Kemper (2009)

### 5.1.1. Nutritionele aspecten

Eén van de belangrijkste aandachtspunten is het streven naar een optimale conditie bij alle zeugen in het bedrijf. Cosgrove en Foxcroft (1996) hebben de invloed van voeding op de hypothalamus-hypofyse-gonadale as onderzocht. Zij benadrukken dat een correct voederschema van groot belang is voor het endocrien systeem en zo indirect een invloed uitoefent op de lactogenese. Het is een doorslaggevende factor voor de kwantiteit en kwaliteit van de melkproductie (Guan en Trottier, 1997).

#### 5.1.1.1. Voor de partus

Het voederschema is tijdens de dracht zeer belangrijk. Een kleine wijziging in samenstelling of hoeveelheid kan grote gevolgen hebben voor de conditie rond het werpen. Het perfecte voederschema vinden is echter niet eenvoudig (Klopfenstein et al., 1999). Ook de hoeveelheid voeder gedurende het laatste deel van de dracht is belangrijk (Papadopoulos et al., 2010). Met een lagere hoeveelheid voeder kan men niet alleen het voorkomen van PDS verminderen, maar ook de ernst van de symptomen doen afnemen. Het mechanisme hiervan is echter niet duidelijk (Maes et al., 2010).

Tijdens de laatste dagen voor de partus worden de zeugen vaak beperkt gevoederd omdat zeugen zelf de neiging hebben om minder te eten en te drinken rond de partus. Vaak heeft dit voeder een hoge energiedensiteit en een laag vezelgehalte (3-6%) (Kamphues et al., 2003). Het idee achter deze voedingsstrategie is om ervoor te zorgen dat de zeug voldoende energie opneemt tijdens het laatste deel van de dracht en aldus voldoende melk produceert. De combinatie van de kleine hoeveelheid en het laag vezelgehalte van het voeder zorgt echter voor drogere en hardere feces. Ook het werpproces zelf zorgt voor een verdroging van de darminhoud door een verhoogde wateropname in de darm. De darmassage wordt vertraagd en het risico op constipatie zal verhogen. Constipatie kan een verhoogde endogene transfer van bacteriën en endotoxines doorheen de darmwand veroorzaken (Martineau et al., 2012). Deze bacteriën en endotoxinen kunnen via de bloedbaan rechtstreeks in de melkklier terechtkomen of indirect verlies van melkgift veroorzaken door de zeug algemeen ziek te maken (Gerjets en Kemper, 2009). Volgens Maes et al. (2010) komt constipatie voor in ongeveer 25% van de PDS-gevallen. Men kan deze constipatie proberen te vermijden door meer vezels te geven aan het einde van de dracht (> 7-8% ruwe vezel), wat op zijn beurt zorgt voor een lagere bacteriële groei en minder vrijlating en absorptie van endotoxinen in de darmen (Kamphues et al., 2003; Oliviero et al., 2009).

#### 5.1.1.2. Rond de partus

Ook rond de partus is de conditie van de zeug zeer belangrijk: zeugen die te vet zijn hebben meer risico op PDS omdat zij algemeen minder vlot werpen. De zeugen zijn sneller uitgeput en gevoeliger aan hittestress en drukte in de kraamstal (Martineau et al., 2012). Hoe meer partusproblemen, hoe hoger het risico op PDS (Papadopoulos et al., 2008). Deze vette zeugen zullen tijdens de lactatie

minder voeder opnemen, wat het verlies van melkgift nog zal vergroten en kan leiden tot meer gewichtsverlies in de kraamstal (Guan en Trottier, 1997). Ook zeer gespierde zeugen zouden meer risico hebben voor PDS. Deze zeugen raken rond de partus sneller in een katabole toestand en houden deze aan tijdens de lactatie. Ze gebruiken hun lichaamsreserves om grote hoeveelheden melk te produceren (Martineau et al., 2012).

#### 5.1.1.3. Na de partus

Indien de zeugen na de partus *ad libitum* gevoederd worden, is de timing van de introductie hiervan belangrijk (Maes et al., 2010). Men kan de zeugen best tijdens de eerste week na de partus geleidelijk meer voeder geven, maar zeker niet meteen *ad libitum* beginnen voederen (Martineau et al., 2012). Papadopoulos et al. (2010) vonden ook dat het *ad libitum* voederen van zeugen gedurende de eerste dagen van de lactatie de odds op het voorkomen van PDS doet stijgen in vergelijking met beperkt voederen.

#### 5.1.1.4. Voedersamenstelling

Uiteraard is de voedersamenstelling ook van belang. Wanneer Papadopoulos et al. (2009) vanaf acht dagen voor de partus een voeder met een laag n-6/n-3 ratio gaven, zagen zij een betere voederopname tijdens de eerste dagen na werpen. Ook het toevoegen van probiotica aan het dieet aan het einde van de dracht kan de voederopname tijdens de lactatie verhogen (Böhmer et al., 2006). Dit komt de zeug en de melkproductie ten goede. Wanneer er een lager basaal vitamine E gehalte aanwezig is in het voeder, ziet Mahan (1991) het voorkomen van PDS stijgen. Vitamine E en selenium spelen een belangrijke rol in de weerstand van de zeugen tegen coliforme infecties.

#### 5.1.1.5. Andere

Een correcte voeding van jonge fokgelten is zeer belangrijk, o.a. voor een goede uierontwikkeling. Fokgelten worden vanaf 40 kilogram best op een gerantsoeneerd opfokvoeder gezet omdat vleesvarkensvoer hierna te energierijk wordt voor de jonge gelten. Een te hoge energieopname zou kunnen leiden tot overmatige vetinfiltratie van de alveoli. Dit zou de circulatie van het mammair weefsel kunnen belemmeren en uieroedeem veroorzaken wat de uier gevoeliger maakt voor infecties die kunnen leiden tot verlies van melkgift (Guan en Trottier, 1997).

Het is belangrijk dat de zeug in de kraamstal genoeg water opneemt. Onvoldoende wateropname heeft automatisch een verminderde voederopname tot gevolg. De zeug moet in de kraamstal steeds een debiet van minimum 2 liter per minuut ter beschikking hebben (Guan en Trottier, 1997).

Verschillende andere factoren, zoals onevenwichtige voeding, tekort aan vezels of toxines (via beschimmeld voeder) moeten eveneens in acht genomen worden. Mycotoxines worden vaak vermeld

als risicofactor voor PDS, maar dit is enkel aangetoond voor het ergotalkaloïden van *Claviceps Purpurea* (Kopinski et al., 2007). De ergotalkaloïden binden zich als dopamineagonisten aan de dopaminereceptoren in de hypofyse en onderdrukken zo rechtstreeks de prolactinesecretie (Martineau et al., 2012).

### 5.1.2. Huisvesting

#### 5.1.2.1. Het kraamhok

De breedte van het kraamhok kan een rol spelen: PDS zou meer gezien worden bij zeugen die in kraamhokken van 60cm breedte gehouden worden in vergelijking met hokken van 67cm breedte (Maes et al., 2010). Omdat de zeug minder moeite zal doen om op te staan en zo minder voeder en water zal opnemen, moeten gladde vloeren vermeden worden (Klopfenstein et al., 1999). PDS zou minder voorkomen op roostervloeren (Hultén et al., 2004) omdat de zeug op die manier minder in contact komt met feces. In feces zitten bepaalde bacteriën die een rol kunnen spelen in het ontstaan van PDS. Met kunststof gecoate roostervloeren zijn het meest geschikt. Door het optimale comfort van de zeug ziet men een hogere voederopname en melkproductie (Guan en Trottier, 1997). Wanneer de zeug beddingmateriaal ter beschikking heeft voor haar nestbouw zal de partusduur verkorten, wat op zijn beurt het voorkomen van PDS doet dalen (Oliviero et al., 2008). Men moet er wel voor zorgen dat het beddingmateriaal proper en droog gehouden wordt (Guan en Trottier, 1997).

#### 5.1.2.2. Omgevingstemperatuur

Controle van de omgevingstemperatuur in de kraamstal is belangrijk. Wanneer de omgevingstemperatuur te hoog oploopt (>27°C) kan er hittestress ontstaan en zullen zeugen minder voeder opnemen. Dit leidt tot een verminderde melkgift en een sterkere gewichtsdeling tijdens de lactatieperiode (ten Napel et al., 1995; Prunier et al., 1997). Er stelt zich dus een probleem bij het nastreven van een optimaal klimaat in de kraamstal: de ideale omgevingstemperatuur voor de zeug tijdens haar lactatieperiode (<24°C) is niet gelijk aan de ideale temperatuur voor haar biggen (>30°C) (Hartmann et al., 1997). Men kan dit zo goed mogelijk oplossen door: 1) een warmtelamp te voorzien, vaak in combinatie met vloerverwarming, zodat het biggenest warm genoeg is, en 2) ventilatie via het frisse neuzensysteem zodat de zeug frisse lucht krijgt aan de kop en zo meer eetlust heeft. Ook de plaatsing van warmte-elementen is belangrijk: deze moet men zo ver mogelijk van de kop van de zeug plaatsen en weg van de zeug richten. Een foute plaatsing heeft een direct negatief effect op de melkproductie door oververhitting van de melkklieren (Messias de Bragança et al., 1998), maar zal ook een indirect effect hebben op de melkproductie doordat de zeug minder zal eten als gevolg van de hittestress (Quiniou en Noblet, 1999). Van Wagenberg et al. (2006) beweert dat hittestress ook vermeden kan worden door middel van vloerkoeling. In hun studie tonen zij aan dat koeling ter hoogte van de schouder en de nek kan zorgen voor 0,6 kg meer voederopname per dag in vergelijking met

zeugen die niet gekoeld worden, en dit niet enkel in de zomer. Ook de biggen van de gekoelde zeugen zouden harder groeien en een hoger speengewicht bereiken.

### **5.1.3. Management**

Een goed management rond de partus is zeer belangrijk (Maes et al., 2010). Supervisie rond het werpen blijkt zeer belangrijk te zijn, omdat PDS frequenter voorkomt bij zeugen met problemen rond het werpen. Het tijdig ingrijpen bij tekenen van partusproblemen zou het voorkomen van PDS dus kunnen verminderen (Gerjets en Kemper, 2009). Wanneer men echter te vroeg of onnodig ingrijpt, kan dit een negatief effect hebben (Gerjets et al., 2011a). Ook partusinductie blijkt een risicofactor voor PDS en verminderde colostrumopbrengst te zijn (Papadopoulos et al., 2010; Devillers et al., 2007). Deze bevinding is nochtans in contradictie met vroegere studies, waar men vond dat partusinductie met F serie prostaglandines het voorkomen van PDS zou doen dalen (Holtz et al., 1983). Mogelijk hebben zeugen die laat werpen een lagere colostrumproductie, en het zijn meestal deze zeugen waarbij partusinductie wordt toegepast.

Elke vorm van stress kan zorgen voor een verlengde partus, wat op zich een risicofactor is voor PDS (Klopfenstein et al., 1999). Het tijdstip van de introductie van het kraamhok zal dus een invloed hebben op het voorkomen van PDS. Volgens Gerjets en Kemper (2009) is een latere introductie dan op dag 110 van de dracht nefast. Ook Papadopoulos et al. (2010) stellen dat zeugen nood hebben aan een aanpassingsperiode van minstens zeven dagen. Het later verhuizen van de zeugen (bv. op dag vier voor de dracht) zou het risico op PDS verhogen.

Door zeugen te wassen alvorens zij naar de kraamstallen worden gebracht kan men de fecale contaminatie van de melkklieren verminderen. Ook het goed reinigen en desinfecteren van de kraamstallen heeft hier een positieve invloed op. Tijdens de kraamperiode moet men de hoeveelheid mest achter de zeug tot een minimum te beperken, bv. door twee keer per dag de mest achter de zeug weg te halen (Gerjets en Kemper, 2009).

### **5.1.4. Individuele verschillen tussen zeugen**

Een zeug heeft meer risico op PDS bij een groter aantal levend geboren biggen, alsook bij een groter aantal doodgeboren biggen (Gerjets et al., 2011a). Wanneer men in de literatuur zoekt naar de invloed van de pariteit vindt men verschillende resultaten: Baer en Bilkei (2005) beschrijven dat zeugen met een pariteit hoger dan vier meer risico hebben op mastitisproblemen, terwijl andere studies meer mastitis vonden bij eerste- en tweedeworpszeugen (Gerjets en Kemper, 2009; Gerjets et al., 2011a). Gerjets et al. (2011a) stelt dat dit ligt aan het feit dat het immuunsysteem van jonge zeugen nog niet volledig op punt staat. Een normale drachtduur varieert bij de zeug tussen 113 tot 117 dagen. Men merkt dat PDS vaker voorkomt wanneer de dracht langer dan 116 dagen duurt. (Kemper en Gerjets, 2009).



### 5.1.5. Andere niet-infectieuze invloeden

Volgens Gerjets en Kemper (2009) is ook de genetische achtergrond van de zeug van belang. Wanneer zij dit onderzochten vonden zij er een erfelijkheidsgraad van 10% (0,02-0,20) via gebruik van lineaire modellen en drempelwaardemodellen. Deze lage erfelijkheidsgraad duidt het belang van alle andere predisponerende factoren aan, al mogen we deze genetische achtergrond niet uit het oog verliezen om een evaluatie op lange termijn te bekomen (Preissler et al., 2012).

## 5.2. INFECTIEUZE FACTOREN

PDS is een multifactoriële ziekte waarvan de pathofysiologie nog niet volledig opgehelderd is. Welke ziekteverwekkers aan de basis liggen is een omstreden onderwerp. Er worden verschillende bacteriën geïsoleerd uit de melk van klinisch zieke dieren. De meest voorkomende zijn coliformen (o.a. *Escherichia coli* (*E. coli*)), staphylokokken, streptokokken, en *Klebsiella* species (spp.) (Kemper en Gerjets, 2009). In veel hypothesen over de pathogenese van PDS spelen *E. coli* en zijn endotoxines een belangrijke rol (Gerjets en Kemper, 2009).

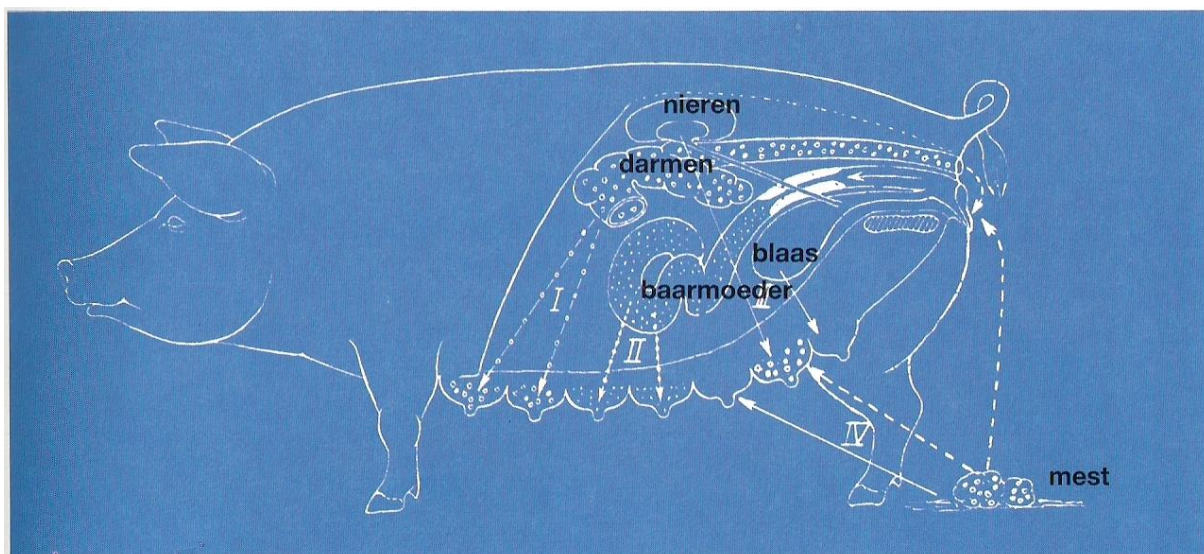
### 5.2.1. Infectiewegen

Verschillende infectiewegen zijn mogelijk (figuur 3).

#### 1) Endogeen:

- via de darm
- via de baarmoeder
- via urinewegen

#### 2) Exogeen via de melkklier



Figuur 3: Verschillende infectiewegen: 1) endogeen: I. via de darm, II. Via de baarmoeder, III. Via urinewegen, 2) exogeen: IV. via de mest (Uit Eich, 1992).

Wanneer er constipatie optreedt, kan er een verhoogde endogene transfer van bacteriën en endotoxines doorheen de darmwand ontstaan. Ook wanneer er gelijktijdig een endometritis of urinewegontsteking aanwezig is, kunnen er bacteriën en endotoxines naar de bloedbaan migreren. Via de bloedbaan kunnen zij rechtstreeks in de melkklier terecht komen en hier een ontsteking veroorzaken. Anderzijds kunnen zij ook algemene ziektesymptomen veroorzaken waardoor de zeug minder gaat eten en drinken en hierdoor een verminderde melkgift ontwikkelt (Gerjets en Kemper, 2009).

De infectieuze dosis die nodig is om de melkklieren te koloniseren is extreem laag, namelijk minder dan 100 organismen (Papadopoulos et al., 2008). Gerjets en Kemper (2009) onderschrijven de theorie dat de melkklier meestal exogeen geïnfecteerd wordt via het tepelkanaal. Hun conclusie was dat het voorkomen van PDS daalt wanneer de melkklieren worden beschermd tegen fecale contaminatie. Ook Mörner et al. (1998) ondersteunen deze theorie. Zij vonden serologische homogeniteit in de isolaten van *E. coli* in eenzelfde speen gedurende verschillende perioden van de lactatie, terwijl er heterogeniteit werd gevonden tussen de verschillende spenen op eenzelfde moment van staalname. Gerjets en Kemper (2009) hebben ook de periode van infectie kunnen bepalen. Meer dan 50% van de infecties zouden voor de partus ontstaan, maar niet voor de 108<sup>e</sup> dag van de dracht. Na de 2<sup>e</sup> dag postpartum zouden er volgens deze auteurs geen nieuwe infecties meer optreden.

### 5.2.2. Pathogenen

Bacteriën die geïsoleerd worden uit niet-specifieke cystitis, pyelonefritis of endometritis (o.a. *E. coli*, streptokokken, staphylokokken en *Klebsiella*) blijken gelijkaardig te zijn aan deze geïsoleerd uit de melk van klinisch zieke dieren (Drolet, 2012; Kemper en Gerjets, 2009; Kirkwood, 2012).

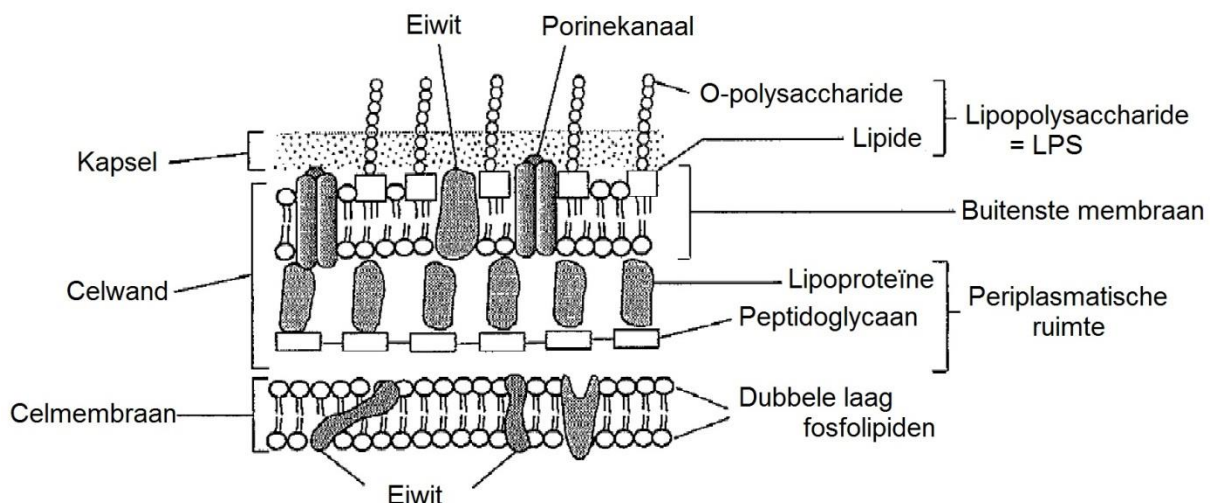
Bacteriën die de melkklier exogeen kunnen infecteren, zijn onder meer afkomstig van de urine (in geval van een urineweginfectie) en feces. De relatie tussen urinaire en puerperale infecties is dan ook opvallend, al uiten deze urinaire infecties zich niet altijd klinisch. De bacterie die het meest geassocieerd wordt met deze urinaire infecties is *E. coli*. Ook in de pathogenese van PDS zouden coliforme bacteriën een overheersende rol spelen: uit 79% van de 131 melkklieren van zeugen met PDS werden zowel *E. coli* als *Klebsiella pneumoniae* geïsoleerd (Gerjets en Kemper, 2009). Ook *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Clostridium* spp., *Actinobacillus suis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., grampositieve streptokokken, staphylokokken en *Erysipelothrix rhusiopathiae* werden geïsoleerd (Baer en Bilkei, 2005; Kemper en Gerjets, 2009). Met conclusies over de betrokkenheid van deze bacteriën in de pathogenese van PDS moet men echter voorzichtig zijn (Kemper en Gerjets, 2009).

De belangrijke rol van *E. coli* in het ontstaan van mastitis wordt daarentegen in verschillende studies benadrukt (Gerjets en Kemper, 2009). Bacteriologische onderzoeken op melk, uierbiopsies en autopsiemateriaal van zeugen met PDS hebben in de meerderheid van de gevallen *E. coli* als

oorzakelijk agens van hypogalactie aangeduid (Mörner et al., 1998). Welk serotype het juist betreft, kan echter sterk variëren (Gerjets en Kemper, 2009). Elke serotype van *E. coli*, zelfs diegene die als niet-pathogeen worden beschouwd, kan PDS veroorzaken bij de zeug wanneer er predisponerende factoren (zie niet-infectieuze factoren) aanwezig zijn die het aanslaan van de infectie vereenvoudigen (Gerjets et al., 2011b).

Lipopolysacchariden (LPS) endotoxines, die zich in de celwand bevinden van alle gramnegatieve bacteriën (figuur 4), zouden een belangrijke rol spelen in de pathogenese van PDS (Hacker et al., 2004). Gerjets en Kemper (2009) ondersteunen deze hypothese: de symptomen die zij vonden wanneer zij zeugen rond de partus inspoten met lipopolysaccharide endotoxines van *E. coli* waren gelijkaardig aan deze van PDS. Veranderingen in serumconcentraties van calcium, zink, fosfor en ijzer (Wang et al., 2006) of een stijging van cortisol in het serum zijn duidelijke indicaties van blootstelling aan endotoxines (Gerjets en Kemper, 2009). LPS endotoxinen verstoren de evenwichtige interacties tussen verschillende hormonen: de prolactinesecretie zal afgeremd worden, er zal een daling ontstaan in circulerende schildklierhormonen en de cortisolconcentratie in het bloed zal stijgen (Gerjets en Kemper, 2009). Dit zal de productie en secretie van colostrum en melk negatief beïnvloeden (Martineau, 2005).

De uitgebreide wisselwerking tussen gastheer en pathogeen kan zorgen voor verschillende ziektebeelden. Sommige zeugen ontwikkelen klinische symptomen na inoculatie van de melkklieren met *E. coli*, anderen niet (Österlundh et al., 1998). Volgens Gerjets en Kemper (2009) zijn variaties in immuniteit en endocriene stoornissen hier predisponerend. Wanneer er niet-infectieuze factoren (bv. stress) aanwezig zijn kunnen de bacteriën zich beter vermenigvuldigen en zal de infectie eenvoudiger aanslaan.



Figuur 4: De opbouw van de wand van *E. coli* (naar Quinn et al., 2007). Het lipopolysaccharide bevat een O-polysaccharide (O-antigen) dat gebruikt wordt voor serotypering.

## 6. BEHANDELING

De behandeling van PDS is niet eenvoudig door de ingewikkelde, multifactoriële etiologie. Er zijn immers verschillende infectieuze en niet-infectieuze factoren waar men rekening mee moet houden. Men moet steeds zoeken naar de meest passende behandeling in een bepaalde situatie. In vele gevallen kan de precieze oorzaak niet geïdentificeerd worden waardoor men vaak symptomatisch behandelt (Klopfenstein et al., 2006). Het is belangrijk dat men een behandelingsprotocol op een bedrijf steeds kritisch bekijkt en regelmatig aanpast (Martineau et al., 2012).

Het doel van de behandeling is verminderde prestaties zoveel mogelijk vermijden. Dit is echter niet eenvoudig wanneer men oog in oog staat met een probleem dat nog niet goed gekend is. Men moet streven naar drie zaken: 1) een goede behandeling voor de zieke zeugen, 2) de tomen van probleemzeugen zonder klinische symptomen zo snel mogelijk herkennen en 3) het voorkomen van de ziekte op het bedrijf proberen te verminderen door middel van preventieve maatregelen (zie risicofactoren). Wanneer een volledig bedrijf is aangetast en de biggensterfte of het verlies in gewicht zeer hoog ligt, mag men grijpen naar systematische behandeling van de zeugen rond de partus. Men moet deze aanpak echter regelmatig beoordelen en stopzetten indien deze niet meer noodzakelijk is (Klopfenstein, 1999).

### 6.1. BEHANDELING VAN DE ZEUG

Aangetaste zeugen moeten zo snel mogelijk geholpen worden. De behandeling van een zeug met PDS bestaat uit drie pijlers:

#### 6.1.1. Behandeling met een ontstekingsremmer

Bij PDS ontstaan er steeds ontstekingsreacties, met o.a. pijn, zwelling en koorts als gevolg. De zeug voelt zich algemeen ziek en zal als gevolg minder eten, minder melk produceren en meer op de uier gaan liggen.

Indien men niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAIDs) toedient, zullen deze ontstekingsreacties geremd worden en zal de zeug zich algemeen beter voelen. De melkproductie zal zich herstellen en de zeug zal minder op haar buik gaan liggen waardoor de biggen ongehinderd kunnen drinken. De ontstekingsremmers zijn dus niet alleen goed voor de zeug maar de behandeling met NSAIDs zorgt ook voor een sneller herstel van de biggen en een beperkter gewichtsverlies (Gerjets en Kemper, 2009). Men behandelt de zeug meestal één keer rond de partus. Indien nodig kan er de dag nadien nog een tweede keer behandeld worden (Martineau et al., 2012).

NSAIDs blijken slechts één derde te zijn van de totale behandelingskosten van PDS, terwijl zij 1% minder biggensterfte kunnen veroorzaken. De voordelen wegen dus zeker op tegen de

behandelingskosten (Martineau et al., 2012). Enkele voorbeelden van gebruikte producten zijn flunixin (2 mg/kg), meloxicam (0,4 mg/kg) en ketoprofen (3mg/kg) (Martineau et al., 2012; Sabaté et al., 2012).

Corticosteroïden zijn een ander frequent gebruikt alternatief. Men mag echter niet vergeten dat bacteriële endotoxinen de corticosteroïdensecretie in het lichaam altijd aanzienlijk doen stijgen. Hierdoor heeft het toedienen van corticosteroïden soms weinig effect (Wagner, 1989).

### 6.1.2. Stimulatie van de melkproductie

De melkproductie van de zeugen moet zo snel mogelijk terug op gang komen om de negatieve effecten van PDS zo veel mogelijk te beperken. De stimulatie van de melkproductie is in deze gevallen echter niet eenvoudig omdat de pathologie van PDS nog niet volledig opgehelderd is. Toch zijn er reeds enkele methoden uitgetoetst en positief beoordeeld.

Indien men de melkejectie wilt verbeteren, blijkt parenterale toediening van een synthetisch oxytocine zeer efficiënt te zijn (Martineau et al., 2012). Multipiele injecties kunnen echter nodig zijn (Wagner, 1989). Op de meeste bedrijven wordt oxytocine intramusculair toegediend, ondanks dat een intraveneuze toediening een optimaler effect zou geven. De halfwaardetijd van oxytocine bedraagt volgens Martineau (2005) ongeveer zes tot zeven minuten. Men bekomt een optimaal resultaat wanneer men vier tot vijf keer per dag, met een interval van twee tot drie uur, oxytocine inspuit. Dit mag men toepassen gedurende een periode van 24 tot 36 uur of tot wanneer de melkgift terug op peil is (Martineau et al., 2012). De gebruikte dosis moet rond de 5-10 IU liggen. Wanneer men de zeug op deze manier behandelt, valt het vrijkomen van de melk grotendeels samen met het zuigpatroon van de biggen (Wagner, 1989).

Ondanks dat het herhaaldelijk gebruik van oxytocine als efficiënt en veilig wordt beschouwd, kan het soms nadelige effecten hebben op de productie: de samenstelling van de melk kan wijzigen (Garst et al., 1999) waardoor de biggengroei onrechtstreeks negatief wordt beïnvloed (Ravel et al., 1996). Er zijn eveneens zeugen die nauwelijks of helemaal niet reageren op de oxytocinetherapie. Dit hangt af van de oorzaak en de mate waarin de zeug aangetast is. Oxytocine heeft enkel effect wanneer de melk zich reeds in de alveoli van de melkklieren bevindt.

Bij bepaalde diersoorten heeft het gebruik van tranquilizers een direct effect op de prolactinesecretie (Gerjets en Kemper, 2009). Bij de zeug hebben tranquilizers dit effect niet, maar ze kunnen wel zorgen dat bepaalde zeugen rustiger worden en zo indirect het normale zuigproces verbeteren (Wagner, 1989).

### 6.1.3. Behandeling met antibiotica

Als aanvulling op de therapie kan in sommige gevallen een gebruik van antibiotica verantwoord zijn. Elk geval van PDS moet individueel geëvalueerd worden alvorens een behandeling in te stellen. Wanneer men een antibioticumtherapie wil inzetten, hoort men zich op het klinisch beeld te baseren en niet op de stijging in lichaamstemperatuur. Deze stijging kan fysiologisch voorkomen en variëren. Bacteriële endotoxinen kunnen de prolactinesecretie en de lactatie remmen (Wagner, 1989). Men kan dus aannemen dat het gebruik van antibiotica verantwoord is wanneer er gegeneraliseerde symptomen te zien zijn bij de zeug (Martineau et al., 2012).

Vaak wordt de behandeling meteen na het stellen van de diagnose ingezet, nog alvorens men de antibioticagevoeligheid heeft getest, om zo de periode van ondervoeding van de biggen zo kort mogelijk te houden (Klopfenstein et al., 1999; Gerjets en Kemper, 2009). Omwille van de mogelijke associatie met gramnegatieve bacteriën hoort men een breedspectrum antibioticum te nemen dat voldoende werkt tegen gramnegatieve bacteriën. Dit wordt parenteraal toegediend. Men moet steeds rekening houden met de farmacokinetiek van de geneesmiddelen zodat deze werkzame concentraties bereiken in de melkklier. Voorbeelden van geschikte antibiotica zijn enrofloxacin, cefquinome, ampicilline, tylosine en gepotentieerde sulfonamiden (Gerjets en Kemper, 2009). Men mag niet vergeten dat er bijkomende productiekosten ontstaan en dat behandelde dieren een bepaalde tijd niet geslacht kunnen worden.

### 6.1.4. Extra maatregelen

Dehydratatie van de zeug moet te allen tijde vermeden worden. Bacteriële endotoxinemie kan zorgen voor dehydratatie van de zeug (Reiner et al., 2009). De varkenshouder zou het drinkgedrag van de zeugen kunnen opvolgen en de wateropname indien nodig stimuleren door twee tot drie keer per dag de voederbak te vullen met water (Klopfenstein et al., 1999).

Vaccinatie tegen *E. coli* als preventieve maatregel tegen PDS wordt bijna nooit toegepast. De types die neonatale diarree veroorzaken zijn niet gelijk aan deze die gewoonlijk worden gevonden bij PDS. Men ziet een algemene stijging in de prestaties van de zeugen tijdens de lactatie wanneer deze 2 tot 4 weken voor de partus gevaccineerd worden tegen *E. coli*-gerelateerde urinewegontstekingen (Martineau et al., 2012).

## 6.2. BEHANDELING VAN DE BIGGEN

Naast het behandelen van de zeugen moet men ook alle pogingen ondernemen om de biggen te ondersteunen, zolang deze economisch verantwoord zijn. Monitoring van de kraamhokken om probleemtomen te identificeren, is belangrijk. Eens men deze heeft geïdentificeerd, moet men uitdroging van de biggen vermijden en energieverliezen beperken. Ook de melkproductie van de zeug

moet terug op gang gebracht worden (zie behandeling van de zeug) en indien nodig moeten er biggen verlegd worden.

Eerst en vooral moet men vermijden dat de biggen uitdrogen. Wanneer de zeug onvoldoende melk produceert, kan extra wateropname volgens Philips en Fraser (1991) dehydratatie en bijhorende demotivatie van de biggen tegengaan en zo de overleving van de biggen verbeteren. Men kan een elektrolytoplossing plaatsen in het kraamhok (Klopfenstein et al., 1999).

Ten tweede moet men zorgen voor een alternatieve energiebron voor de biggen. Biggen kunnen slechts kleine hoeveelheden energie opslaan wat een regelmatige opname van voedsel in de eerste levensdagen zeer belangrijk maakt. Men kan kiezen tussen melkvervangers of glucose-oplossingen. Bij zwakke biggen kan men eventueel intraperitoneaal glucose geven (15 ml van 5% glucose). De big wordt zo alerter en kan zo de kracht vinden om de tepel te lokaliseren. Het is belangrijk om niet te vergeten dat deze alternatieve energiebronnen de colostrumopname van de big nooit volledig kunnen vervangen (Klopfenstein et al., 2006).

Ten derde zou men, indien mogelijk, na de colostrumopname een deel van de biggen van de aangetaste zeug moeten verleggen naar een gezonde zeug die zich in hetzelfde lactatiestadium bevindt en vlot melk geeft. Men kan best enkele biggen bij de zeug laten om de melkproductie bij de zeug te blijven stimuleren. Men verlegt bij voorkeur de biggen met een laag geboortegewicht omdat biggen met een hoger geboortegewicht minder afzien van de slechte melkgift van de aangetaste zeug en nog normale speengewichten kunnen behalen. Anderzijds hebben deze biggen meer energiereserves en zouden zij minder last hebben van de omschakeling naar de nieuwe zeug en de nieuwe toomgenoten (Klopfenstein et al., 2006).

Een ideale omgevingstemperatuur nastreven voor de biggen (28 tot 32°C) is ook een belangrijk aandachtspunt. Dit is vooral tijdens de eerste levensdagen cruciaal zodat de biggen hun energiereserves beter kunnen bewaren (Wagner, 1989).

Een zeer intensieve verzorging en behandeling van de biggen is economisch vaak niet verantwoord, waardoor men ook de behandeling van de biggen van bedrijf tot bedrijf moet bekijken.

De conclusie is dat men de behandeling van de zeug en de biggen zo vroeg mogelijk moet inzetten. Nadien moeten de risicofactoren op het bedrijf ingeschat worden om zo preventieve maatregelen op te stellen en toekomstige PDS-problemen te vermijden.

## 7. KETOFEN® 10%

Het product dat gebruikt wordt tijdens deze proef is Ketofen® 10%, wat 100 mg ketoprofen bevat per ml product. Ketoprofen is een pijnstiller met een ontstekings- en koortsremmende werking (analgetisch, anti-inflammatoir en antipyretisch), behorend tot de groep van NSAIDs. Het maakt deel uit van de propionzuurderivaten en behoort tot de klasse van de carboxylzuren. De primaire werkingswijze van ketoprofen berust op de inhibitie van de synthese van prostaglandines door interferentie met de enzymen cyclo-oxygenase (COX-1, COX-2) in de metabole cascade van het arachidonzuur.

De huidige indicaties van Ketofen® 10% bij het varken zijn: symptomatische behandeling van pyrexie, in het bijzonder bij ademhalingsstoornissen en het mastitis-metritis-agalactia syndroom. Er zijn enkele situaties waarin men dit product beter niet gebruikt:

- In gevallen van nier-, lever- of hartinsufficiëntie.
- In geval van maag- of darmulcera of stollingsstoornissen.
- Bij dieren die reeds een overgevoeligheid voor ketoprofen vertoonden.
- In associatie met andere steroïdale en niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen.
- In associatie met diuretica of anticoagulantia.
- Bij gelijktijdig gebruik van potentieel nefrotoxische geneesmiddelen

De wachttijd van het product bedraagt vier dagen voor vlees en ingewanden.

De dagelijks toegelaten dosering van het product bedraagt 3 ml per 100 kg lichaamsgewicht. Deze dosering mag bij het varken maximum drie opeenvolgende dagen worden toegediend. Na intramusculaire injectie gebeurt de absorptie van ketoprofen zeer snel. De piekwaarden in het plasma worden reeds binnen het uur bereikt. De uitscheiding is volledig na vier dagen. Er is geen bio-accumulatie volgend op een herhaalde toediening.

Tabel 2: Gegevens in verband met Ketofen® 10% (gemiddelde  $\pm$  standaarddeviatie (SD)).

I.M.	
Plasma halfwaarde-tijd (uren)	2,24 $\pm$ 0,11
Cmax (mg/ml)	11,33 $\pm$ 2,44
Tmax (uren)	0,50 $\pm$ 0,26

Uit tabel 2 kunnen we besluiten dat Ketofen reeds na één uur werkzaam kan zijn in de zeug. We verwachten dan ook dat de zeug na dat uur zou kunnen genieten van de analgetische, anti-inflammatoire en antipyretische effecten (Anonymous, 2012).



## ONDERZOEK

### 1. INLEIDING

NSAIDs kunnen gebruikt worden ter bestrijding van postpartum oedeem, pijn en ontsteking, maar het remt eveneens de endotoxinereacties in het lichaam (Martineau et al., 1992). Op basis van deze werkingen kunnen NSAIDs toegepast worden als behandeling van PDS en zo sterfte in de kraamstal en groeivertragingen bij de biggen minimaliseren (Gerjets en Kemper, 2009). Het product dat gebruikt wordt tijdens deze proef is Ketofen® 10%. Ketofen® 10% is in België geregistreerd voor gebruik bij het varken en heeft als huidige indicatie: 'symptomatische behandeling van pyrexie, in het bijzonder bij ademhalingsstoornissen en het mastitis-metritis-agalactia syndroom (M.M.A.)'. Studies over het effect op de technische prestaties van de zeug en haar biggen na preventieve toediening van NSAIDs bij subklinische PDS zijn tot nu toe nog niet uitgevoerd, behalve de studie van Sabaté et al. (2012), die voornamelijk handelde over het effect op overleving en dagelijkse groei van de biggen.

Het doel van deze studie was na te gaan of een preventieve behandeling met Ketofen® 10% bij zeugen kort na de partus een effect had op de voeropname en melkgift van de zeug. Daarnaast werd gekeken of er een invloed was van deze behandeling op de overleving en de dagelijkse groei van de biggen.

### 2. MATERIAAL EN METHODEN

Voor de studie werd een bedrijf gezocht met een historiek van lichte problemen rond de partus met als voornaamste symptomen: onvoldoende melkgift, slechte voeropname, anorexie en koorts ( $>39,4^{\circ}\text{C}$ ), zonder andere gekende oorzaak.

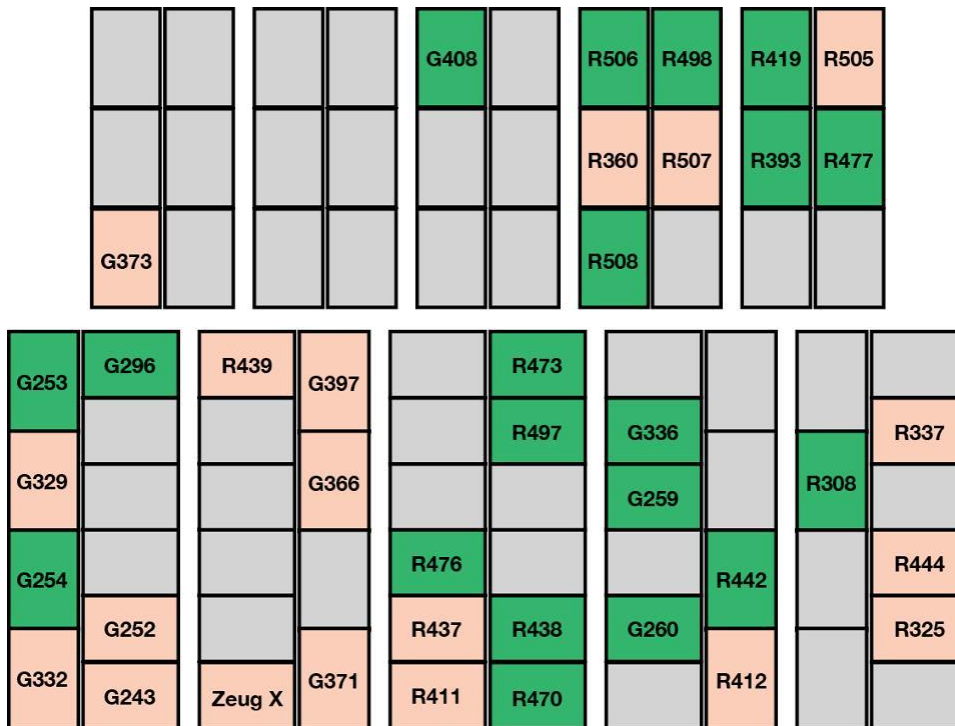
De studie werd uitgevoerd op een gesloten subfokkerij van Hypor met ongeveer 300 zeugen waarvan een deel kampt met melkgiftproblemen. Op dit bedrijf werd er voor deze problemen gewoonlijk lincospectin® aan de zeugen gegeven rond het werpen, maar tijdens de proef werd deze behandeling achterwege gelaten. Melkgiftproblemen kunnen zich klinisch of subklinisch uiten waardoor het moeilijk is om een exact cijfer te plakken op het aantal dieren dat binnen dit bedrijf met deze problemen te maken heeft. Het bedrijf werkt met een driewekensysteem waardoor de 300 zeugen in 7 groepen van een 40-tal zeugen ingedeeld zijn. De kraamstallen worden dus in twee gedeeld en elke 5 weken gaat er een nieuwe groep in de kraamstal. Tijdens deze proef werden er twee opeenvolgende groepen opgevolgd. Zij werden dus elk in een andere kraamstal gehuisvest.

## 2.1. DIEREN EN INDELING VAN DE VERSCHILLENDE GROEPEN

De zeugen werden voor deze proef in twee groepen ingedeeld, gestratificeerd op basis van pariteit en op basis van ras. Wat betreft het ras werd er een onderscheid gemaakt in Hypor x Piétrain kruisingen (R) en zuivere lijn kruisingen (G) (Landras zeug (D) x Large White beer (C)). De ene groep zou dienen als controlegroep en de andere groep zou preventief behandeld worden met ketoprofen. Enkel visueel gezonde zeugen met een normale conditie en een normale partus werden in de proef gesloten en alle zeugen hadden een worpnummer tussen één en acht. Na het in acht nemen van al deze criteria werden er in de eerste groep oorspronkelijk 41 zeugen geselecteerd en in de tweede groep oorspronkelijk 33 wat ons op een totaal van 74 zeugen bracht. Aldus werd het 'intention to treat'-principe toegepast voor het includeren van de zeugen. Om praktische redenen konden enkel de zeugen die tussen woensdagavond en zondagochtend hadden geworpen, meedoen met de proef. Hierdoor vielen reeds een aantal zeugen (18) uit de proef. Achteraf zijn er nog verschillende zeugen (17) uit de proef gesloten om verschillende redenen:

- |   |   |
|---|---|
| - Zeugen met klinische tekenen van uierontsteking         | 6 |
| - Zeugen die een abnormale partus hadden (geboortehulp)   | 2 |
| - Zeugen waar het verlegprotocol niet goed uitgevoerd was | 2 |
| - Zeugen die behandeld werden door de varkenshouder:      |   |
| o tegen tekort aan melkgift zonder uierontsteking         | 2 |
| o tegen mankheid  | 1 |
| o tegen ziekte  | 4 |

Uiteindelijk werden er in de eerste werpweek 20 zeugen opgevolgd en in de tweede werpweek 19, wat een totaal aantal deelnemende zeugen van 39 gaf (Eng. 'per protocol'). Dit is dus 52,7% van het oorspronkelijk aantal ingesloten zeugen. De lokalisatie van de dieren in de kraamstallen wordt in figuur 5 schematisch weergegeven.



Figuur 5: Schematisch overzicht van de verdeling van de dieren in de stallen. De groene vlakken stellen de ketofen-groep voor en de roze vlakken de controlegroep. De grijze vakjes zijn kraamhokken met uitgesloten zeugen.

## 2.2. ALGEMEEN MANAGEMENT

Eersteworpszeugen werden bij elkaar geplaatst in één kraamafdeling en de andere zeugen werden at random over de vijf kraamstallen verdeeld. Wanneer de zeugen nog niet hadden geworpen op de 114<sup>e</sup> dag van de dracht (gerekend vanaf de datum van de tweede inseminatie), werd er partusinductie toegepast door middel van Planate® (2 cc/dier). De zeugen kregen in de kraamperiode een vaste hoeveelheid voeder per dag. Er werd dus niet gevoerd naargelang de vrijwillige opname van de zeug. De zeugen hadden via drinknippels steeds water ter beschikking.

De controlegroep werd na het werpen niet behandeld terwijl de ketofen-groep een injectie kreeg met Ketofen® 10% op een gestandaardiseerd tijdstip (om 8 of 20 uur). Indien een zeug klaar was met werpen, werd ze behandeld (1 mg/kg = 1 cc/100kg, intramusculair) op het eerstvolgende behandelingsmoment (8 of 20 uur). Zo werden alle zeugen binnen de 12u na het werpen behandeld. De zeugen en hun biggen werden individueel geïdentificeerd door middel van oornummers. Bij de biggen werden deze oormerken reeds voor de eerste weging aangebracht. Het verleggen van biggen werd gedurende de eerste 48 uur na de geboorte en enkel binnen de groepen (controle naar controle en ketofen naar ketofen) toegelaten. Per uitzondering heeft de varkenshouder nog een big verlegd op een later tijdstip (>7 dagen), maar dit werd zo veel mogelijk vermeden. Tijdens het verwerken van de resultaten werd hier rekening mee gehouden. Tijdens de studie werd zo weinig mogelijk ingegrepen op de normale bedrijfsvoering en eventuele uitval en behandelingen werden genoteerd.

## 2.3. METINGEN

Tijdens de studie werden er verschillende parameters opgevolgd. Een tijdsverzicht van de belangrijkste metingen wordt weergegeven in figuur 6.

De zeugen:

- De spekdikte op drie tijdstippen:
  - o D-3: Tijdens de werpweek (gestandaardiseerd op woensdag)
  - o D7: 7 dagen na het werpen (gestandaardiseerd op zaterdag)
  - o Dsp: De dag voor het spenen

De spekdikte werd gemeten met behulp van a-mode echografie (uitgevoerd met de Renco Lean Meter). De meting gebeurde op de P2-positie (een kleine handbreedte achter de laatste rib en naast de wervelkolom) (Maes et al., 2004), zowel links als rechts. Als waarde werd het gemiddelde van de metingen genomen.
- De lichaamstemperatuur van de zeugen (rectaal) op verschillende tijdstippen:
  - o T0: Lichaamstemperatuur tijdens het werpen
  - o TBeh: Lichaamstemperatuur rond het behandelen (8 of 20 uur)
  - o T12: Lichaamstemperatuur 12 uur na de behandeling
  - o T24: Lichaamstemperatuur 24 uur na de behandeling
  - o TD2: Lichaamstemperatuur om 8u, 2 dagen na het werpen
  - o TD3: Lichaamstemperatuur om 8u, 3 dagen na het werpen
- Zeugen die niet goed aten, werden door de varkenshouder genoteerd.

De biggen:

- Het individueel biggenegewicht op drie tijdstippen:
  - o Binnen de 24 uur na de geboorte (D0)
  - o Op 7 dagen leeftijd (D7) (gestandaardiseerd op zaterdag)
  - o De dag voor het spenen (Dsp)

Enkel de levend geboren biggen werden gewogen.
- Het aantal levend geboren biggen, doodgeboren biggen en mummies
- Registratie van de dag van sterfte bij biggen en de vermoedelijke oorzaak
- Registratie van het verleggen van biggen

De omgeving: Dagelijkse registratie van de omgevingstemperatuur.

Extra: Tijdens de ogenblikken van temperatuurmeting werden zeugen en biggen klinisch beoordeeld.

	D-3	D-2	D-1	D0	D1	D2	D3	D4	D7	Dsp
Spekdikte	✘								✘	✘
Temperatuur				✘	✘	✘	✘			
Biggenegewicht				✘					✘	✘

Figuur 6: Een tijdsverzicht van de belangrijkste metingen. Bij de metingen rond het werpen waren de tijdstippen afhankelijk van wanneer de zeug geworpen had. De eerste spekdiktemeting, de metingen van dag 7 en de metingen van de dag voor het spenen zijn daarentegen voor alle zeugen op éénzelfde dag uitgevoerd.

## 2.4. STATISTIEK

Door gebruik te maken van gestratificeerde randomisatie werd op voorhand gezorgd voor een homogene verdeling van zeugen over beide groepen (controle vs. ketofen) wat betreft genetica en pariteit. Er zijn echter een groot aantal zeugen buiten de proef gevallen omwille van verschillende redenen zoals later werpen dan de verwachte werpdatum, klinische tekenen van M.M.A. of een antibioticumbehandeling. Daarom werd bij aanvang van de statistische verwerking van de resultaten eerst geverifieerd of de homogeniteit in genetica en pariteit bewaard was gebleven. De ketofen- en controlegroep werden hiervoor vergeleken via een univariabele analyse van de variantie (ANOVA). Daarnaast werd de controle- en ketofen-groep via ANOVA vergeleken op aantal levend geboren, aantal doodgeboren biggen en lichaamsgewicht van de biggen op D0 (tabel 3). Hiermee kon aangetoond worden dat bij aanvang van de proef er voor deze parameters geen significant verschil was tussen beide groepen.

Tabel 3: Pariteit van de zeugen, aantal levend geboren biggen (LG), aantal doodgeboren biggen (DG) en geboortegewicht van de levend geboren biggen van de gebundelde controle- en ketofen-groepen (gemiddelde  $\pm$  standaarddeviatie (SD)).

	CTL	KTF	p-waarde
<b>Pariteit</b>	4,3 $\pm$ 2,1	4,2 $\pm$ 2,2	0,81
<b>LG</b>	13,0 $\pm$ 2,9	13,4 $\pm$ 2,6	0,69
<b>DG</b>	0,8 $\pm$ 1,0	1,5 $\pm$ 1,7	0,12
<b>Geboortegewicht LG</b>	1,41 $\pm$ 0,33	1,43 $\pm$ 0,35	0,69

De rectale lichaamstemperatuur van zeugen in de ketofen- en controlegroep (gemeten op verschillende tijdstippen na het moment van behandeling) werd vergeleken op basis van herhaalde metingen variantie analyse (ANOVA). In dit model werd de temperatuur op het moment van de behandeling (TBeh) meegenomen als covariabele. Rectale temperatuur werd beschouwd als afhankelijke variabele en groep (controle vs ketofen) als onafhankelijke variabele. Zowel het verloop van de rectale temperatuur tussen TBeh en T24u, alsook tussen TBeh en TD3 werd geanalyseerd. Voor het vergelijken van de lichaamstemperatuur op één tijdstip werd gebruik gemaakt van univariabele analyse met rectale temperatuur als afhankelijke variabele en groep als onafhankelijke variabele.

De spekdikte van zeugen werd op drie momenten gemeten: juist voor de verwachte werpdatum (D-3), op D7 na werpen en bij spenen. Het verloop van de spekdikte tijdens de kraamstalperiode (absolute waarden, gemiddelde van spekdiktemeting rechts en links van de ruggengraat voor ieder tijdstip) werd geanalyseerd met herhaalde metingen variantie analyse. De spekdikte van de eerste meting werd ingegeven als covariabele in het model. In tweede instantie werd ook naar het spekdikteverlies (het verlies in spekdikte per tijdsinterval) gekeken in respectievelijk de eerste week van de lactatie en vanaf de tweede week tot spenen. Hiervoor werd een univariabele analyse gebruikt (ANOVA).

Het individueel lichaamsgewicht van de biggen werd individueel opgevolgd met meetpunten op D0, D7 en bij spenen. De analyse van een mogelijk verschil in lichaamsgewicht tussen biggen van de controle en de ketofen-groep werd uitgevoerd met herhaalde metingen variantie analyse. De dagelijkse groei werd berekend op basis van het verschil in gewicht tussen D0 en D7, D7 en spenen, en ook tussen D0 en spenen. De dagelijkse groei in de controle en de ketofen-groep werd voor elk van deze drie perioden vergeleken via ANOVA.

We hebben nog drie extra analyses uitgevoerd van parameters die het individueel biggengewicht eventueel zouden kunnen beïnvloed hebben of waardoor de resultaten anders zouden geïnterpreteerd kunnen worden:

- De overleving van de biggen (Eng. 'survival')
  - o Dit werd berekend tussen D0 en D7, D7 en spenen, en tussen D0 en spenen.
  - o De overleving is het percentage biggen dat overleeft per tijdsinterval, rekening houdend met alles omtrent het verleggen van biggen (hoeveelheid, tijdstip, enzovoort). De overleving werd berekend op zeugniveau.
  - o De overleving werd nagegaan via survival analysis.
- Dag van werpen
  - o Wanneer een zeug enkele dagen vroeger werpt dan een andere zeug zou deze theoretisch gezien zwaardere biggen moeten hebben op de dag van spenen. Om deze invloed uit te sluiten keken we of er een verschil zat in de dag van werpen tussen de controle- en ketofen-groep. De dagen kregen een score van 0 tot -3.
  - o Hiervoor werd een univariabele analyse van de variantie gebruikt (ANOVA).

- Gewichtstoename op toomniveau
  - Dit werd berekend tussen D0 en D7, D7 en spenen, en tussen D0 en spenen.
  - Bij deze berekening werd rekening gehouden met biggensterfte, waarbij dag van sterfte en gewicht van gestorven biggen gestandaardiseerd werd.
  - Hiervoor werd een univariabele analyse van de variantie gebruikt (ANOVA).

Voor alle bovengenoemde analyses werd een p-waarde  $<0.05$  als significant beschouwd. Er werd voor de statistische analyse gebruikt gemaakt van SPSS 21.0.

### 3. RESULTATEN

#### 3.1. LICHAAMSTEMPERATUUR ZEUGEN

##### 3.1.1. Lichaamstemperatuur op moment van de behandeling

De lichaamstemperatuur op moment van de behandeling (TBeh) was niet significant verschillend tussen de controle- en de ketofen-groep (tabel 4). Ook de variatie in lichaamstemperatuur tussen de zeugen binnen beide groepen was gelijkaardig.

##### 3.1.2. Lichaamstemperatuur per tijdstip

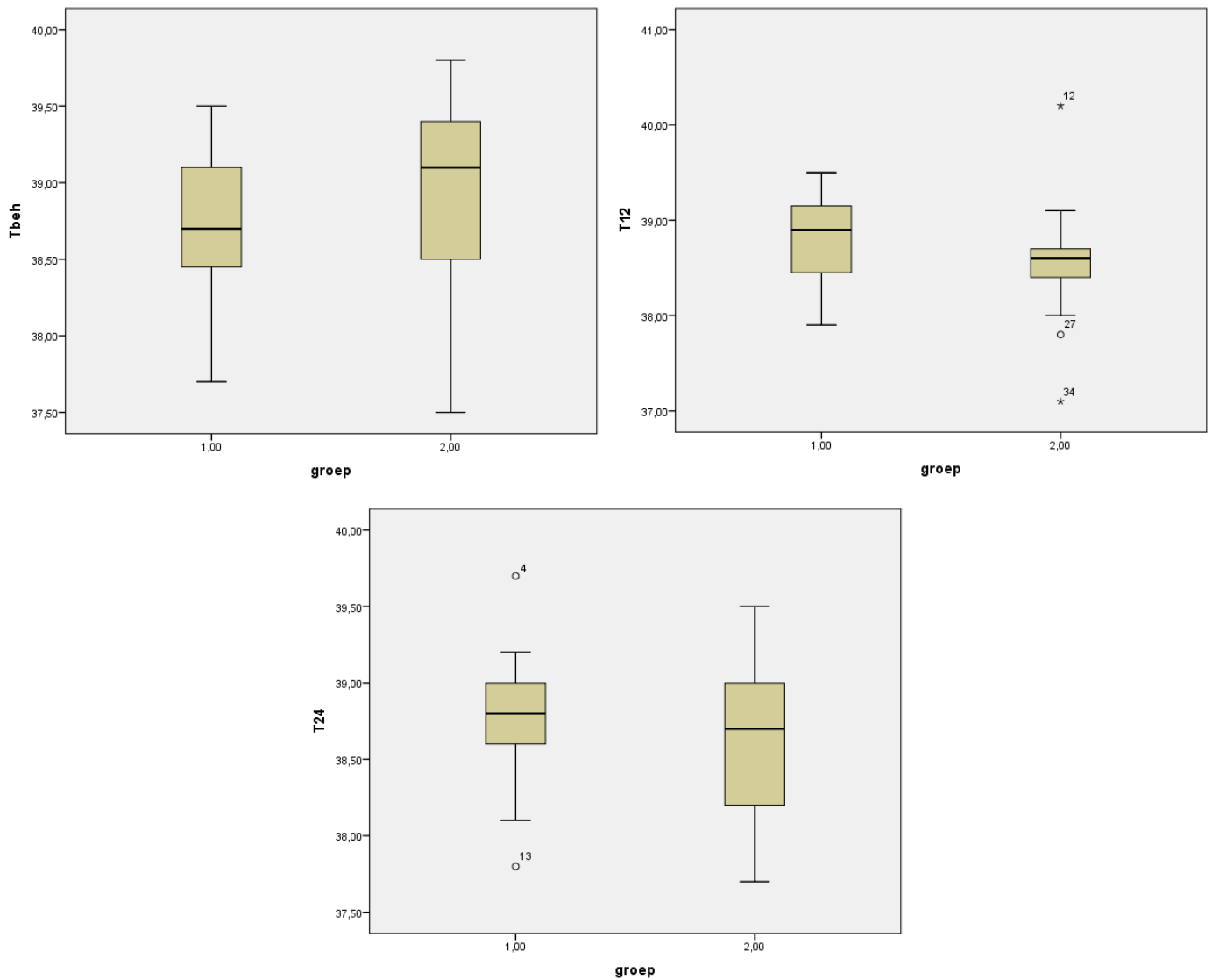
We begonnen met het bekijken van de lichaamstemperatuur van de zeugen per tijdstip. Uit tabel 4 kan men besluiten dat er op geen enkel tijdstip een statistisch significant verschil is tussen de controle- en de ketofen-groep.

*Tabel 4: Lichaamstemperatuur van de zeugen op tijdstip TBeh, T12, T24, TD2 en TD3 (gemiddelde  $\pm$  SD).*

	CTL	KTF	p-waarde
TBeh	38,68 $\pm$ 0,54	38,98 $\pm$ 0,56	0,23
T12	38,77 $\pm$ 0,55	38,35 $\pm$ 0,47	0,15
T24	38,75 $\pm$ 0,52	38,53 $\pm$ 0,43	0,31
TD2	38,58 $\pm$ 0,56	38,39 $\pm$ 0,43	0,24
TD3	38,38 $\pm$ 0,48	38,43 $\pm$ 0,53	0,79

De gegevens tonen wel aan dat de ketofen-groep met een hogere lichaamstemperatuur en een iets grote spreiding begon. Verder zag men een tendens dat de gemiddelde lichaamstemperatuur op de andere tijdstippen (met uitzondering van D3) steeds lager lag dan die van de controlegroep. Ook de standaarddeviatie van de resultaten was na de behandeling minder groot dan bij de controlegroep, uitgezonderd op D3 (figuur 7).





*Figuur 7: De grafische uiteenzetting van de gemiddelde lichaamstemperatuur en de minima en maxima op TBeh, T12 en T24. De controle- en ketofen-groep respectievelijk als groep 1,00 en groep 2,00.*

### 3.1.3. Lichaamstemperatuur tussen TBeh en T24

Rekening houdend met de temperatuur op het moment van behandeling (zie statistiek) keken we naar het verloop van de lichaamstemperatuur tijdens de periode waarin de injectie met Ketofen® 10% het grootste effect zou moeten hebben, namelijk tussen TBeh en T24. Hier vonden we een statistisch significant verschil tussen de twee groepen ten voordele van de ketofen-groep (p-waarde <0,05).

### 3.1.4. Lichaamstemperatuur tussen TBeh en D3

Bij het vergelijken van het verloop van de lichaamstemperatuur tussen TBeh en D3 zagen we dit statistisch significant verschil tussen de beide groepen niet (p-waarde >0,05).

## 3.2. SPEKDIKTEMETING

### 3.2.1. Verloop van de spekdikte

Bij de vergelijking van het verloop van spekdikte in millimeter (van D-3 tot D7, D7 tot Dsp en D-3 tot Dsp) zag men geen statistisch significant verschil tussen de groepen ( $p$ -waarde  $>0,05$ ). In tabel 5 kan de gemiddelde spekdikte op deze verschillende tijdstippen teruggevonden worden. Hierna werd het spekdikteverlies per tijdsinterval bekeken.

Tabel 5: Gemiddelde spekdikte op verschillende meettijdstippen.

Tijdstip	Groep	Gemiddelde $\pm$ SD
D-3	1	19,32 $\pm$ 3,63
	2	19,93 $\pm$ 4,77
D7	1	16,84 $\pm$ 3,46
	2	17,57 $\pm$ 6,69
Dsp	1	12,79 $\pm$ 3,28
	2	13,38 $\pm$ 4,03

### 3.2.2. Spekdikteverlies

#### 3.2.2.1. Spekdikteverlies tussen D-3 en D7

In tabel 6 kan men zien dat de zeugen zowel in de controlegroep als in de ketofen-groep tijdens dit tijdsinterval gemiddeld 2,4 mm spek verloren. Ook de spreiding in resultaten (SD) is gelijklopend in beide groepen.

Tabel 6: Spekdikteverlies tussen D-3 en D7.

	Aantal	Gemiddelde $\pm$ SD	Minimum	Maximum
CTL	19	2,47 $\pm$ 1,13	0	6,00
KTF	20	2,35 $\pm$ 1,03	1,00	4,50

#### 3.2.2.2. Spekdikteverlies tussen D7 en de dag voor het spenen (Dsp)

Van D7 tot Dsp ziet men dat de controle- en de ketofen-groep gemiddeld respectievelijk 4,1 en 4,2 mm spek verloren. Ook hier was het verschil dus niet statistisch significant ( $p$ -waarde  $>0,05$ ) (tabel 7).

Tabel 7: Spekdikteverlies tussen D7 en Dsp.

	Aantal	Gemiddelde ± SD	Minimum	Maximum
CTL	19	4,05 ± 1,60	1,50	8,00
KTF	20	4,18 ± 1,91	1,00	8,00

### 3.2.2.3. Spekdikteverlies tussen D-3 en Dsp

Uit bovenstaande resultaten kon men reeds vermoeden dat het spekdikteverlies tussen D-3 en Dsp niet significant verschillend zou zijn. Dit bleek dan ook zo te zijn en men kan dus besluiten dat het spekdikteverlies in beide groepen over de gehele lactatieperiode zeer gelijklopend verliep.

### 3.2.3. Extra

Een te royale conditie van de zeug voor, rond en na de partus zijn risicofactoren voor PDS. We hebben gekeken wat het verschil was tussen de spekdikte van de zeugen die uit de proef gesloten zijn ten gevolge van (klinisch of subklinisch) tekort aan melkgift en de spekdikte van de zeugen die in de proef gehouden zijn. Er kon echter geen statistisch significant verschil gevonden worden.

## 3.3. INDIVIDUEEL BIGGENGEWICHT

### 3.3.1. Individueel biggengewicht op D0

Wanneer we kijken op D0 (binnen de 24 uur na de geboorte) zien we zeer gelijkaardige gewichten ( $p$ -waarde  $>0,05$ ) (tabel 8), wat betekent dat geen van beide groepen een voorsprong had in gemiddeld gewicht bij de geboorte. Dit is een voorwaarde om de resultaten op de andere tijdstippen goed te kunnen beoordelen.

Tabel 8: Individuele biggen gewichten op D0 (met een totaal van 541 biggen).

	Aantal	Gemiddelde ± SD	Minimum	Maximum
CTL	264	1,41 ± 0,33	0,50	2,56
KTF	277	1,42 ± 0,35	0,36	2,30

### 3.3.2. Individueel biggengewicht op D7

Statistisch gezien is er op D7 (gestandaardiseerd voor alle tomen) geen significant verschil tussen de twee groepen (p-waarde >0,05) (tabel 9). Zowel de gemiddelde gewichten als de minimum- en maximumwaarden liggen voor beide groepen nog steeds zeer dicht bij elkaar.

Tabel 9: Individuele biggen gewichten op D7 (met een totaal van 479 biggen).

	Aantal	Gemiddelde	SD	Minimum	Maximum
CTL	230	2,95	0,63	1,38	4,92
KTF	249	2,93	0,68	1,06	4,74

### 3.3.3. Individueel biggengewicht op Dsp

Op Dsp (de dag voor het spenen) zien we daarentegen wel een statistisch significant verschil tussen de groepen (p-waarde <0,05). We zien echter dat de biggen uit de controlegroep gemiddeld een hoger gewicht bereiken dan de biggen uit de ketofen-groep (tabel 10).

Tabel 10: Individuele biggen gewicht op Dsp (met een totaal van 456 biggen).

	Aantal	Gemiddelde	SD	Minimum	Maximum
CTL	215	7,23	1,48	2,44	12,08
KTF	241	6,91	1,46	3,08	11,84

## 3.4. DAGELIJKSE GROEI

Wanneer we de dagelijkse groei tussen D0 en D7 bekijken, zien we dat de biggen in beide groepen ongeveer 210 gram per dag groeiden (p-waarde >0,05). Tussen D7 en Dsp zagen we daarentegen wel een statistisch significant verschil. De dagelijkse groei van de biggen van de controlegroep was groter dan de dagelijkse groei van de biggen van de ketofen-groep. Ook wanneer we kijken naar de gehele lactatieperiode (D0-Dsp) is het verschil nog steeds statistisch significant (p-waarde <0,05) (tabel 11).

Tabel 11: Dagelijkse groei van de biggen (gemiddeld  $\pm$  SD).

	CTL	KTF
D0-D7	0,212 $\pm$ 0,072	0,210 $\pm$ 0,072
D7-Dsp	0,225 $\pm$ 0,057	0,201 $\pm$ 0,058
D0-Dsp	0,221 $\pm$ 0,053	0,208 $\pm$ 0,054

### 3.5. EXTRA

#### 3.5.1. Overleving van de biggen

Er was geen statistisch significant verschil op te merken na de eerste 7 dagen (tabel 12). Er leek wel een tendens te zijn dat de overleving van de biggen bij de ketofen-groep beter was. Ook tijdens het interval D7-Dsp en over de gehele zoogperiode werd er geen statistisch significant verschil (p-waarde  $>0,05$ ) vastgesteld tussen de twee groepen (tabel 12).

Tabel 12: Overleving van de biggen op zeugenniveau (gemiddelde  $\pm$  SD).

	CTL	KTF
D0-D7	0,90 $\pm$ 0,09	0,93 $\pm$ 0,06
D7-Dsp	0,99 $\pm$ 0,03	0,99 $\pm$ 0,03
D0-Dsp	0,89 $\pm$ 0,10	0,91 $\pm$ 0,06

#### 3.5.2. Dag van werpen

Bij de analyse van 'dag van werpen' werd er tussen de groepen een verschil van 0,11 dagen vastgesteld, wat statistisch (p-waarde  $>0,05$ ) en biologisch irrelevant is (tabel 13).

Tabel 13: Gemiddelde dag van werpen (gemiddelde  $\pm$  SD).

	CTL	KTF
Werpdag	-1,55 $\pm$ 0,95	-1,66 $\pm$ 1,2

### 3.5.3. Gewichtstoename op toomniveau

Wanneer we keken naar de gewichtstoename op toomniveau, was er geen statistisch significant verschil te vinden tussen de controle- en de ketofen-groep (tabel 14).

Tabel 14: Gewichtstoename op toomniveau (gemiddelde  $\pm$  SD).

	CTL	KTF
D0-D7	17,3 $\pm$ 1,3	17,6 $\pm$ 0,8
D7-Dsp	49,0 $\pm$ 1,2	46,3 $\pm$ 2,0

## 4. DISCUSSIE

### 4.1. PROEFOPZET

Omdat het moeilijk was om een bedrijf te vinden dat voldeed aan alle inclusiecriteria, hebben we uiteindelijk minder streng geselecteerd op de prevalentie van melkgiftproblemen (zie materiaal en methoden). Zo kwamen we op het proefbedrijf uit waar een gemotiveerde varkenshouder bereid was mee te werken aan dit onderzoek.

Bij materiaal en methoden kan men zien dat er verschillende zeugen uit de proef gesloten zijn om verschillende redenen. Hierdoor kwamen we op een eindtotaal van 39 zeugen in de proef, wat minder was dan het oorspronkelijke streefdoel (50 tot 60 zeugen). De individuele variaties tussen de zeugen, die niet steeds gekend zijn, zullen hierdoor meer doorwegen en het interpreteren van de resultaten zal moeilijker zijn. Wanneer men kijkt naar de zeugen die achteraf uit de proef gehaald zijn (17) ziet men dat het bij 35,3% aan een klinische uierontsteking lag en bij 11,8% aan een behandeling tegen subklinisch tekort aan melkgift. Omdat Ketofen® 10% reeds geregistreerd is voor de klinische vorm van PDS en alleen gezonde zeugen aan de proef mochten deelnemen was het vooraf vastgelegd dat de zeugen met klinische symptomen uit de proef vielen. De zeugen die door de varkenshouder behandeld werden tegen tekort aan melkgift zonder echte klinische symptomen waren echter beter niet behandeld geweest en in de proef gebleven, omdat de proef net om deze zeugen draaide.

De zeugen die uit de proef zijn genomen voor (klinische en subklinische) melkgifteproblemen bestonden voor 63% uit eersteworpszeugen. Later in deze discussie worden de jonge zeugen op dit bedrijf dan ook geïdentificeerd als een risicogroep voor PDS.

### 4.2. PARAMETERS

#### 4.2.1. Lichaamstemperatuur van de zeugen

Per tijdstip kon er geen significant verschil gevonden worden tussen de controle- en ketofen-groep. We zagen wel een tendens: na behandeling zagen we bij de ketofen-groep een lager gemiddelde en een kleinere spreiding van de lichaamstemperatuur in vergelijking met de controlegroep.

Bij het vergelijken van het verloop van de lichaamstemperatuur tussen TBeh en T24 vonden we een statistisch significant verschil ten voordele van de ketofen-groep. Tussen TBeh en TD3 zagen we dit verschil niet. Dit lag in de lijn van verwachtingen gezien ketoprofen reeds vanaf één uur na toediening een effect kan hebben op de zeug. We kunnen dus aannemen dat de stijging van de lichaamstemperatuur rond de partus, die fysiologisch maar ook pathologisch kan verlopen, vermindert en verkort kan worden door preventieve toediening van ketoprofen na de partus.

Ketoprofen kan reeds vanaf één uur na toediening effect hebben op de zeug en de halfwaardetijd van het product is  $2,24 \pm 0,11$  uur (gemiddelde  $\pm$  standaarddeviatie). Onze eerste twee meetpunten (12 en 24 uur na behandeling) vallen dus redelijk laat in het werkingsproces van het product. Men kan de lichaamstemperatuur dus beter sneller na de toediening van het product beoordelen, maar in onze proef was dit praktisch gezien niet mogelijk. Voorbeelden van betere meetpunten zijn twee, vier of zes uur na de behandeling. Om te vermijden dat deze meetpunten 's nachts vallen zou men de proef in een groter bedrijf kunnen laten doorgaan, waar men enkel de zeugen die in de ochtend kunnen behandeld worden in de proef sluit. Als men deze aanpassingen doorvoert, zal men in een volgende proef een nog meer gedetailleerd beeld krijgen wanneer de antipyretische werking van het product zijn grootste effect heeft.

#### 4.2.2. Spekdikte en spekdikteverlies

Tijdens de studie noteerde de varkenshouder de zeugen die niet goed aten. Hij noteerde ook de hoeveelheid voeder die niet werd opgenomen en hoeveel dagen dit voorkwam. Deze zeugen waren voor de helft controlezeugen en voor de helft ketofenzeugen. Wat wel opviel was dat de zeugen die niet goed aten meestal dezelfde jonge zeugen waren die achteraf uit de proef zijn gehaald. Dit past in het verhaal van subklinische PDS: de zeugen waren niet ziek, maar aten niet goed in de kraamstal en gaven als gevolg te weinig melk. Zoals men verder in de discussie kan lezen, zijn deze jonge zeugen door hun royale conditie een risicogroep voor PDS.

Bij de analyse van de spekdikte werd er in het algemeen geen statistisch significant verschil gevonden tussen controle- en ketofen-groepen. Men mag bij het interpreteren van deze resultaten de voederstrategie van de varkenshouder in de kraamstal echter niet vergeten: de zeugen kregen geen royale hoeveelheden en de hoeveelheid was voor elke zeug dezelfde. Indien de zeugen zich beter zouden voelen na de behandeling met ketoprofen en eventueel meer zouden willen eten (betere eetlust), hebben zij hier de kans niet toe gekregen door de beperkte voeding. Misschien aten de behandelde zeugen hun bakken sneller of gemakkelijker leeg? Dit hebben we niet opgevolgd. Het spekdikteverlies tussen controle- en ketofenzeugen valt in deze proef dus niet optimaal te beoordelen. Men zou de proef opnieuw moeten uitvoeren op een bedrijf waar men de zeugen naargelang de vrijwillige opname voedert en dit nauwkeurig opvolgt. Men moet wel opletten dat er kort na de partus niet *ad libitum* gevoederd wordt, want dit is een risicofactor voor PDS (Papadopoulos et al., 2010). Men zou dus best naargelang de vrijwillige opname voederen, maar een maximum hoeveelheid bepalen.

#### 4.2.3. Overleving van de biggen

De voornaamste redenen van uitval tijdens deze proef waren te weinig vitaliteit ('te zwak') (55%), doodgelegde biggen (40%) en ziekte (5%). De belangrijkste oorzaak van uitval in de kraamstal op dit bedrijf is dus te weinig vitaliteit. Dit is ook zeer nauw verbonden met de tweede meest voorkomende



oorzaak, namelijk doodgelegen biggen. Een vitale big zal namelijk sneller vanonder de zeug weg zijn of harder schreeuwen indien die hieronder terechtkomt, wat de zeug eventueel terug zal doen rechtstaan. De vitaliteit van de big is dus een cruciale factor die de uitval in de kraamstal enorm kan beïnvloeden. Een zeer klein deel van de uitval is volgens de zeugenkaarten te wijten aan ziekte. Men mag hierbij echter niet uit het oog verliezen dat deze infectieuze agentia een bepaalde big nodig hebben om de ziekte te kunnen veroorzaken, namelijk de big in de toom die net dat tikkeltje minder biest of melk heeft gehad, waardoor zijn immuniteit niet op punt staat. Op die manier kan men dus besluiten dat bijna alle uitval in de kraamstal gerelateerd is aan een niet-infectieuze factor, zoals alle factoren verbonden met de hoeveelheid biest- en melkopname (tepelvolgorde, geboortevolgorde, geboortegewicht, neonatale vitaliteit, enzovoort). Dit sluit nauw aan met de literatuur, nl. een ongeschikte en ontoereikende colostrum- en melkproductie gedurende de eerste dagen na de partus kan als één van de primaire oorzaken van neonatale problemen gezien worden. Dit leidt tot minder goede groeiprestaties van de biggen en tot een hogere uitval in de kraamstal (Klopfenstein et al., 2006). De uitval van de biggen was ook het grootst tijdens de eerste levensweek, wat gelijkaardig is aan de bevindingen van Smith et al. (1992) die verklaart dat de meeste lactatieproblemen zich binnen de 12 tot 24 uur na de partus voordoen.

Het gemiddelde geboortegewicht van de biggen die uitgevallen zijn ( $1,05 \pm 0,40$  kg), verschilt statistisch significant met het gemiddeld geboortegewicht van de gespeende biggen ( $1,47 \pm 0,30$  kg) ( $p$ -waarde  $<0,05$ ). Biggen met een kleiner geboortegewicht hebben dus meer risico op uitval dan zwaardere biggen. Ondanks dat de voornaamste oorzaak van uitval in de kraamstal een tekort aan vitaliteit is bij de biggen, is het gemiddeld geboortegewicht op dit bedrijf zeker niet slecht ( $1,47 \pm 0,30$  kg) (met 95% van de biggen tussen de 870 en de 2070 gr). Het gemiddelde wordt ook niet omhoog of omlaag getrokken door extreme waarden, want de mediaan ligt op 1,48. De vraag is dus waar de biggen met een normaal geboortegewicht hun vitaliteit verliezen. Er zijn verschillende maternale factoren die een invloed uitoefenen op het overleven van de biggen. Voornamelijk factoren gelinkt met de partus (bv. grote biggen die hypoxie ondergaan indien het geboorteprocés moeilijk verloopt), de lactatie (bv. te weinig melkgift) en moedereigenschappen (bv. goed laten zuigen) zijn belangrijk en hebben een grote invloed (Klopfenstein et al., 2006; Gerjets en Kemper, 2009).

#### **4.2.4. Individueel biggenegewicht en dagelijkse groei**

Op D0 en D7 vonden we geen statistisch significant verschil tussen de twee groepen. Op Dsp vonden we dit echter wel, maar vreemd genoeg vonden we een hoger gewicht bij de controlegroep. Ook bij het evalueren van de dagelijkse groei vonden we geen statistisch significant verschil tussen D0-D7, maar zowel tussen D7-Dsp als over de gehele lactatieperiode (D0-Dsp) was er een statistisch significant verschil te zien ten voordele van de controlegroep. Wanneer we op toomniveau naar het gewicht keken zagen we daarentegen geen verschil tussen de controle- en de ketofen-groep. Bij deze berekening werd rekening gehouden met biggensterfte, waarbij dag van sterfte en gewicht van gestorven biggen gestandaardiseerd werd.

Met dit in ons achterhoofd keken we nog naar twee mogelijke invloeden hierop:

- De sterfte van kleine biggen  
Een hoge uitval van kleine biggen in een toom kan leiden tot een gemiddeld hoger biggengewicht in die toom.
- Het aantal zuigende biggen per zeug op verschillende tijdstippen.  
Wanneer een zeug minder biggen speent zal elke big op zich meer melk ter beschikking hebben en zo meer gewicht kunnen aanzetten.

Als grenswaarde voor 'een kleine big' namen we 1 kg. Wanneer het gemiddeld geboortegewicht 1,47 kg bedraagt is een big van 1 kg namelijk al een relatief kleine big in de toom. We zagen een tendens dat er meer kleine biggen uitvielen in de controlegroep (50% tegenover 36% in de ketofen-groep). Wanneer we naar het aantal biggen bij de zeugen kijken zien we dat beide groepen op D0 met een gemiddelde toomgrootte van 13,2 beginnen. Door te verleggen naar zeugen die niet in de proef gesloten zijn en sterfte bij de biggen verschuift dit gemiddelde op D7 in de controle- en ketofen-groepen respectievelijk naar 12,11 en 12,45 biggen. Op Dsp ziet men dat de controlegroep gemiddeld 0,8 biggen per toom minder heeft dan de ketofen-groep. De twee bovenstaande bevindingen zijn niet statistisch significant, maar numeriek wel opvallend. De combinatie van meer sterfte bij de kleine biggen en minder biggen in totaal bij de zeug kan dus eventueel wel bijgedragen hebben tot het statistisch significant verschil in biggengewicht.

Ketofen kan enkel door middel van een indirect effect zorgen voor een betere opstart bij de biggen. Door het koortsremmend, onstekingsremmend en pijnstillend effect van ketoprofen zou de zeug zich beter in haar vel voelen en meer voeder opnemen. Dit zou dan resulteren in een betere colostrum- en melkproductie wat een positief effect zou hebben op de vitaliteit en groei van de biggen. Tijdens deze proef werden de zeugen echter niet naargelang de vrijwillige opname gevoederd, waardoor dit indirecte effect van ketoprofen in deze proef dus niet aangetoond kon worden.

### 4.3. RELEVANTE RISICOFACTOREN

Er zijn tal van niet-infectieuze factoren die de melkgift kunnen beïnvloeden, zoals de omgevingstemperatuur, voederschema's en voedersamenstelling. Ook infectieuze agentia kunnen invloed hebben op de melkgift (o.a. *E. coli*) (Gerjets en Kemper, 2009). Hieronder worden de voornaamste risicofactoren besproken die van toepassing zijn op dit bedrijf, inclusief de maatregelen die de varkenshouder zou kunnen nemen om het risico te beperken.

#### 4.3.1. Nutritioneel

In de literatuur worden te vette zeugen rond de partus als risicofactor voor PDS beschreven (Maes et al., 2010). Op dit bedrijf zien we dat verschillende zeugen einde dracht met veel vetreserves zitten (gemiddelde spekdikte 20 mm met uitschieters tot 26 mm). Zeugen die te vet zijn rond de partus zullen in het algemeen minder goed doorwerpen omdat ze minder fit zijn en gevoeliger zijn aan hittestress en

drukke in de kraamstal. Deze partusproblemen doen het risico op PDS stijgen (Papadopoulos et al., 2008). Deze zeugen zullen ook minder eetlust hebben tijdens de lactatie, wat zorgt voor een verlaagde melkgift en/of meer gewichtsverlies in de kraamstal (Guan en Trottier, 1997). Ook dit laatste is opvallend op dit bedrijf: de zeugen vallen gemiddeld 7 mm af, met pieken tot 12 mm bij enkele zeugen. Als zeugen met de juiste conditie in het kraamhok komen, is verlies van drie tot vier mm tijdens de zoogperiode optimaal (Anonymous, 2013).

Opvallend is ook dat 63% van de zeugen die uit de proef genomen werden voor (klinische en subklinische) melkgiftproblemen eersteworpszeugen waren en bij 71% van de eersteworpszeugen die uit de proef zijn gehaald melkgiftproblemen de oorzaak waren. Hierdoor krijgt men het idee dat dit het hoofdprobleem bij de jonge zeugen is. Wanneer we kijken naar de spekdikte van deze jonge zeugen ligt deze gemiddeld hoger dan deze van de oudere zeugen waardoor we een te royale conditie van de zeugen op dit bedrijf zeker als risicofactor kunnen aanstippen.

#### **4.3.2. Huisvesting**

Op dit bedrijf kan de plaatsing van de warmte-elementen eveneens een risicofactor zijn: de kraamstallen worden enkel door middel van warmtelampen en vloerverwarming verwarmd en deze bevinden zich aan de kop van de zeug. De staltemperatuur bedraagt op dit bedrijf gemiddeld 22°C, maar het is hoogstwaarschijnlijk dat de omgevingstemperatuur aan de kop van de zeug een paar graden hoger is. Hierdoor kan er, zeker rond de partus, hittestress ontstaan waardoor er meer risico is op PDS. Het evenwicht vinden in de kraamstal tussen de ideale omgevingstemperatuur voor de biggen en de zeug is een veelvoorkomend probleem in de commerciële varkenshouderij (Hartmann et al., 1997), waarbij de plaatsing van de warmte-elementen een belangrijke rol speelt.

#### **4.3.3. Management**

Managementfactoren, zoals interventie tijdens de partus en het niet wassen van de zeugen, kunnen theoretisch gezien ook een invloed uitoefenen, maar zullen op dit bedrijf een ondergeschikt belang hebben. De kraamstallen worden gereinigd en ontsmet en er wordt een week leegstand voorzien. Hierdoor wordt er reeds een groot aantal bacteriën verwijderd in de kraamstallen. De partusinterventie wordt op dit bedrijf correct uitgevoerd (hygiënisch en gebaseerd op tussenbigtijd en uitzicht van de laatstgeboren big), dus dit zou geen negatieve invloed mogen hebben op de melkgift.

#### **4.3.4. Individueel zeugniveau**

Voornamelijk zeugen met een lagere pariteit (eersteworps) kregen op dit bedrijf melkgiftproblemen.

## 5. CONCLUSIE

Het postpartum dysgalactia syndroom (PDS) is één van de meest belangrijke ziektes na de partus bij de zeug (Preissler et al., 2012). De behandeling van PDS is niet eenvoudig door de ingewikkelde, multifactoriële etiologie. Preventie is hierbij zeer belangrijk en kan bekomen worden door de verschillende infectieuze en niet-infectieuze risicofactoren onder controle te houden. Indien PDS toch optreedt, moet men zowel de zeug als de biggen behandelen.

Deze studie heeft bewezen dat men de zeug na de partus preventief kan behandelen met Ketofen® 10% om de (fysiologische of pathologische) temperatuursverhoging rond de partus te verminderen in duur en intensiteit. Dit is eenvoudig toe te passen in de praktijk.

Andere gekende gegevens over de belangrijke rol van NSAIDs, in dit geval meer specifiek van ketoprofen, in de preventieve behandeling van PDS konden in deze studie statistisch niet bevestigd worden. Na aanpassing van het protocol en het op punt zetten van de uitvoering ervan (zie de hierboven vermeldde suggesties) zou men op de andere vlakken eventueel ook significante verschillen kunnen vinden tussen de groepen.

## REFERENTIELIJST

- Anonymous (2012). FAMHP – Federal Agency For Medicine and Health Products. Internetreferentie: <http://bijsluiters.fagg-afmps.be/registrationSearchServlet?key=BE-V158645&leafletType=skp> (geconsulteerd op 1 mei 2013).
- Anonymous (2013). Agrifirm Feed. Internetreferentie: <http://www.agrifirm.com/agrifirm-feed/varkens/nieuws/detail/listitemid/1711> (geconsulteerd op 2 mei 2013).
- Baer C. en Bilkei G. (2005). Ultrasonographic and gross pathological findings in the mammary glands of weaned sows having suffered recidiving mastitis metritisagalactia. *Reproduction in Domestic Animals* **40**: 544-547.
- Bertschinger H.U. (1999). Escherichia coli infections. In: Straw B.E., D’Allaire S., Mengeling W.L., Taylor D.J. (Eds). *Diseases of Swine*, 8<sup>th</sup> Edition, Blackwell Publishing, Merelbeke, p431-468.
- Böhmer B., Kramer W., Roth-Maier D. (2006). Dietary probiotic supplementation and resulting effects on performance, health status, and microbial characteristics of primiparous sows. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* **90**: 309-315.
- Cosgrove J.R. en Foxcroft G.R. (1996). Nutrition and reproduction in the pig: Ovarian Aetiology. *Animal Reproduction Science* **42**: 131-141.
- Devillers N., Farmer C., Le Dividich J., Prunier A. (2007). Variability of colostrum yield and colostrum intake in pigs. *Animal* **1** (7): 1033-1041.
- Devillers N., Le Dividich J., Prunier A. (2006). Physiologie de la production de colostrum chez la truie. *INRA Productions Animales* **19** (1): 29-38.
- Drew M.D. en Owens B.D. (1988). The provision of passive immunity to colostrum-deprived piglets by bovine or porcine serum immunoglobulins. *Canadian Journal of Animal Science* **68**: 1277-1284.
- Drolet R. (2012). Urinary System. In: Zimmermann J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Swartz K.J., Stevenson G.W. (Eds). *Diseases of Swine*, 10th Edition, Wiley-Blackwell, Merelbeke, p273-293.
- Eich K.O. (1992). MMA-Complex. In: van de Valk P.C. en Vellenga L. (Eds) *Handboek Varkensziekten*, 2nd Edition, Terra, Merelbeke, p 159-160.
- Farmer C. en Quesnel H. (2009). Nutritional, hormonal and environmental effects on colostrum in sows. *Journal of Animal Science* **87**: 56-64.
- Foisnet A., Farmer C., David C., Quesnel H. (2010). Relationships between colostrum production by primiparous sows and sow physiology around parturition. *Journal of Animal Science* **88**: 1672-1683.
- Furniss S.J. (1987). Measurement of rectal temperature to predict mastitis, metritis and alagactia in Sows after farrowing. *Preventive Veterinary Medicine* **5**: 133-139.
- Gerjets I. en Kemper N. (2009). Coliform mastitis in sows: a review. *Journal of Swine Health and Production*, **17** (2): 97-105.
- Gerjets I., Traulsen I., Reiners K., Kemper N. (2011a). Assessing individual sow risk factors for coliform mastitis in sows: A case-control study. *Preventive Veterinary Medicine* **100** (3–4): 248-251.

- Gerjets I., Traulsen I., Reiners K., Kemper N. (2011b). Comparison of virulence gene profiles of *Escherichia coli* isolates from sows with coliform mastitis and healthy sows. *Veterinary Microbiology* 152 (3-4): 361-7.
- Guan X. en Trottier N.L. (1997). Nutritional and Management implications of lactation depression in the sow. *ASA Technical Bulletin Vol. SW15*.
- Hacker J., Hochhut B., Middendorf B., Schneider G., Buchrieser C., Gottschalk G., Dobrindt (2004). Pathogenomics of mobile genetic elements of toxigenic bacteria. *International Journal of Medical Microbiology* 293 (7-8), 453-461.
- Hartmann P.E., Smith N.A., Thompson M.J., Wakeford C.M., Arthur P.G. (1997). The lactation cycle in the sow: physiological and management contradictions. *Livestock Science* 50: 75-87.
- Holtz W., Hartmann J.F., Welp C. (1983). Introduction of parturition in swine with prostaglandin analogs and oxytocin. *Theriogenology* 19: 583-592.
- Hultén F., Persson A., Eliasson-Selling L., Heldmer E., Lindberg M., Sjögren U., Kugelberg C., Ehlorsson C.J. (2004). Evaluation of environmental and management related risk factors associated with chronic mastitis in sows. *American Journal of Veterinary Research* 65: 1398-1403.
- Kamphues J, Schwier S, Tabeling R. (2003). Effects of different feeding and housing conditions on dry matter content and consistency of faeces in sows. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 87: 116-121.
- Kemper N. en Gerjets I. (2009). Bacteria in milk from anterior and posterior mammary glands in sows affected and unaffected by postpartum dysgalactia syndrome. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51 (1): 26.
- Kirkwood R.N., Althouse G.C., Yaeger M.J., Carr J, Almond G.W. (2012). Diseases of the reproductive system. In: Zimmermann J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Swartz K.J., Stevenson G.W. (Eds). *Diseases of Swine, 10th Edition, Wiley-Blackwell, Merelbeke*, p273-293.
- Klopfenstein C., Farmer C., Martineau G.P. (1999). Diseases of the Mammary Glands and Lactation Problems. In: Straw B.E., D'Allaire S., Mengeling W.L., Taylor D.J. (Eds). *Diseases of Swine, 8<sup>th</sup> Edition, Blackwell Publishing, Merelbeke*, p833-860.
- Klopfenstein C., Farmer C., Martineau G.P. (2006). Diseases of the Mammary Glands. In: Straw B.E., Zimmermann J.J., D'Allaire S., Taylor D.J. (Eds.). *Diseases of Swine, 9<sup>th</sup> Edition, Blackwell Publishing, Merelbeke*, p57-78.
- Kopinski J., Blaney B., Downing J., McVeigh J., Murray S. (2007). Feeding sorghum ergot (*Claviceps africana*) to sows before farrowing inhibits milk production. *Australian Veterinary Journal* 85: 169-176.
- Maes D., Janssens G., Delputte P., Lammertyn A., de Kruif A. (2004). Back fat measurements in sows from three commercial pig herds: relationship with reproductive efficiency and correlation with visual body condition scores. *Livestock Production Science* 91: 57-67.
- Maes D., Papadopoulos G., Cools A., Janssens G.P.J. (2010). Postpartum dysgalactia in sows: pathophysiology and risk factors. *Tierärztl Prax* 38: suppl 1: 15-20.

- Mahan D. (1991). Assessment of the influence of dietary vitamin E on sows and offspring in three parities: reproductive performance, tissue tocopherol, and effects on progeny. *Journal of Animal Science* 69: 2904-2917.
- Marchant J.N., Rudd A.R., Mendl M.T., Broom D.M., Meredith M.J., Corning S., Simms P.H. (2000). Timing and causes of piglet mortality in alternative and conventional farrowing systems. *Veterinary Record* 147: 209-214.
- Martineau G.P. (2005). Postpartum dysgalactia syndrome and mastitis in sows. In: Kahn C.M., Whitehouse Station N.J. (Eds). *Reproduction. The Merck Veterinary Manual*, 9<sup>th</sup> Edition, USA: Merck Co, Inc, p1134-1137.
- Martineau G.P., Farmer C., Peltoniemi O. (2012). Mammary glands. In: Zimmermann J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Swartz K.J., Stevenson G.W. (Eds). *Diseases of Swine*, 10th Edition, Wiley-Blackwell, Merelbeke, p273-293.
- Martineau G.P., Smith B., Doize B. (1992). Pathogenesis, prevention and treatment of lactational insufficiency in sows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 8: 661-683.
- Martinet J., Houbine L.M., Head H.H. (1999). Artificial induction of lactation. In: *Biology of lactation*, INRA, Merelbeke, p235.
- Messias de Bragança M., Mounier A.M., Prunier A. (1998). Does feed restriction mimic the effects of increased ambient temperature in lactating sows. *Journal of Animal Science* 76: 2017-2024.
- Milligan B.N., Dewey C.E., De Grau A.F. (2002). Neonatal-piglet weight variation and its relation to pre-weaning mortality and weight gain on commercial farms. *Preventive Veterinary Medicine* 56: 119-127.
- Mirko C.P. en Bilkei G. (2004). Acute phase proteins, serum cortisol and preweaning litter performance in sows suffering from periparturient disease. *Acta Veterinaria Scandinavica* 54: 153-161.
- Mörner A.P., Faris A., Krovacek K. (1998). Virulence Determinants of *Escherichia coli* Isolated from the Milk of Sows with Coliform Mastitis. *Journal of Veterinary Medicine Series B* 45: 287-295.
- Oliviero C., Heinonen M., Valros A., Hälli O., Peltoniemi O. (2008). Effect of the environment on the physiology of the sow during late pregnancy, farrowing and early lactation. *Animal Reproduction Science* 105: 365-377.
- Oliviero C., Kokkonen T., Heinonen M., Sankari S., Peltoniemi O. (2009). Feeding sows with high fiber diet around farrowing and early lactation: impact on intestinal activity, energy balance related parameters and litter performance. *Research in Veterinary Science* 86: 314-319.
- Österlundh I., Holst H., Magnusson U. (1998). Hormonal and immunological changes in blood and mammary secretion in the sow at parturition. *Theriogenology* 50: 465-477.
- Österlundh I., Hultén F., Johannisson A., Magnusson U. (2002). Sows intramammarily inoculated with *Escherichia coli* at parturition: I. Functional capacity of granulocytes in sows affected or non-affected by clinical mastitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 90: 35-44.
- Papadopoulos G., Maes D., Van Weyenberg S., van Kempen T., Buyse J., Janssens G.P.J. (2009). Periparturient feeding strategy with different n-6:n-3 ratios in sows: effects on sow's performance, inflammatory and periparturient metabolic parameters. *British Journal of Nutrition* 101: 348-357.

- Papadopoulos G., Maes D., Van Weyenberg S., Verheyen A., Janssens G.P.J. (2008). Selected parameters in urine as indicators of milk production in lactating sows: A pilot study. *The Veterinary Journal* 177: 104-109.
- Papadopoulos G., Vanderhaeghe C., Janssens G.P.J., Dewulf J., Maes D. (2010). Risk factors associated with postpartum dysgalactia syndrome in sows. *The Veterinary Journal* 184: 167-171.
- Petersen B. (1983). Methods of early recognition of puerperal and fertility disorders in the sow. *Livestock Science* 10: 253-264.
- Preissler R., Hinrichs D., Reiners K., Looft H., Kemper N. (2012). Estimation of variance components for postpartum dysgalactia syndrome in sows. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 129 (2): 98-102.
- Prunier A., de Braganca M.M., Le Dividich J. (1997). Influence of high ambient temperature on performance of reproductive sows. *Livestock Science* 52: 123-133.
- Quiniou N. en Noblet J. (1999). Influence of high ambient temperatures on performance of multiparous lactating sows. *Journal of Animal Science* 77: 2124-2134.
- Quinn P.J., Markey B.K., Carter M.E., Donnelly W.J., Leonard F.C. (2007). Microbial Pathogens and Infectious Disease. In: *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*, Blackwell Publishing, Merelbeke, p9.
- Reiner G., Hertampf B., Richard H.R. (2009). Dysgalactia in the sow postpartum – a review with special emphasis on pathogenesis. *Tierärztl. Prax.* 37: 305-318.
- Rooke J.A. en Bland I.M. (2002). The acquisition of passive immunity in the new-born piglet. *Livestock Science* 78: 13-23.
- Sabaté D., Salichs M., Bosch J., Ramió P., Homedes J. (2012). Efficacy of ketoprofen in the reduction of pre-weaning piglet mortality associated with sub-clinical forms of post-partum dysgalactia syndrome in sows. *The Pig Journal* 67: 19-23.
- Smith B.B., Martineau G.P., Bisailon A. (1992). Mammary glands and lactation problems. In: Leman A.D., Straw B.E., Mengeling W.L., D'Allaire S., Taylor D.J. (Eds.), *Diseases of Swine*, 7<sup>th</sup> Edition, Wolfe publishing ltd, Merelbeke, p523-634.
- ten Napel J., Kemp B., Luiting P., de Vries A.G. (1995). A biological approach to examine genetic variation in weaning-to-oestrus interval in first-litter sows. *Livestock Science* 41: 81-93.
- van Wagenberg A.V., van der Peet-Schwering C.M.C., Binnendijk G.P., Claessen P.J.P.W. (2006). Effect of Floor Cooling on Farrowing Sow and Litter Performance: Field Experiment Under Dutch Conditions. *Transactions of the ASABE* 49 (5): 1521-1527.
- Wagner W.C. (1989). In: *Lactation Failure in the Sow*. Cooperative Extension Service, Mississippi State University, p1-3.
- Wang J., Wang M., Ma J., Jiao L., Zhou X., Lindberg J. (2006). The influence of intramammary lipopolysaccharide infusion on serum Ca, P, Vitamin D, cytokines and cortisol concentrations in lactating sows. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 53: 113-118.