

NEKROTISERENDE ENTERITT I  
SLAKTEKYLLINGPRODUKSJON  
UTEN IONOFORE  
KOKSIDIOSTATIKA

---

EN KONSEKVENSVURDERING UTARBEIDET  
ETTER OPPDRAG FRA NORSKE EGGSENTRALER

---

MAGNE KALDHUSDAL OG ATLE LØVLAND  
OKTOBER 1998

# Innholdsfortegnelse

<b>INNLEDNING.....</b>	<b>3</b>
<b>KRITISKE FAKTORER I SLAKTEKYLLINGOPPDRETTET .....</b>	<b>4</b>
FÔR OG FÔRING .....	4
HYGIENE .....	5
DRIFT OG STELL .....	6
CLOSTRIDIUM PERFRINGENS STAMMER .....	6
ANDRE INFEKSJONER .....	6
IMMUNITET .....	7
<b>TILTAK FOR Å FOREBYGGE NEKROTISERENDE ENTERITT .....</b>	<b>7</b>
HYGIENE .....	7
MILJØET .....	7
FÔR .....	8
IMMUNITET .....	8
<b>RISIKO FOR OPPTREDEN AV NEKROTISERENDE ENTERITT VED FJERNING AV FORTILSETNINGER MED ANTIBAKTERIELL EFFEKT (IONOFORER KOKSIDIOSTATIKA).....</b>	<b>9</b>
BESETNINGSEFFEKTEN .....	11
<b>KONSEKVENSER VED OPPTREDEN AV KLINISK NEKROTISERENDE ENTERITT.....</b>	<b>11</b>
DEFINISJONER .....	11
DØDELIGHET .....	11
BEHANDLING .....	12
ØKT FÔRFORBRUK .....	12
REDUSERT SLAKTEVEKT / FORLENGET OPPFÔRINGSTID .....	12
KASSASJONER .....	12
SMITTEAKKUMULERING OG ØKT RISIKO FOR NYE TILFELLER AV NE .....	13
REGNEEKSEMPEL .....	13
<b>KONSEKVENSER VED OPPTREDEN AV SUBKLINISK NEKROTISERENDE ENTERITT (SNE) .....</b>	<b>14</b>
ØKT FÔRFORBRUK .....	14
REDUSERT SLAKTEVEKT .....	14
DØDELIGHET .....	14
KASSASJONER .....	14
NEDKLASSIFISERING .....	14
SMITTEAKKUMULERING OG ØKT RISIKO FOR NYE TILFELLER AV NE .....	15
REGNEEKSEMPEL .....	15
<b>OVERVÅKNING MHP FOREKOMST AV NEKROTISERENDE ENTERITT.....</b>	<b>15</b>
OVERVÅKNING I EN UTPRØVINGSFASE.....	15
OVERVÅKNING FOR KARTLEGGING AV «PROBLEMBESETNINGER».....	17
<b>UAVKLARTE PROBLEMSTILLINGER SOM BØR LØSES FØR UTPRØVING AV KOKSIDIOSTATIKAFRITT FÔR I KOMMERSIELLE BESETNINGER.....</b>	<b>18</b>
BESETNINGSEFFEKTEN .....	18
CLOSTRIDIUM PERFRINGENS EPIDEMIOLOGI OG BAKTERIOLOGI .....	18
FÔR OG MILJØFAKTORER: KONTROLLERTE FORSØK.....	19
KOMMERSIELLE BESETNINGER .....	19
LANGSIKTIG SATSNING NØDVENDIG .....	19
<b>REFERANSER.....</b>	<b>20</b>

Begrepet *antibiotikum* er definert som 'en løselig substans utvunnet fra sopp eller bakterier, og som hindrer vekst av andre mikroorganismer' (oversatt fra Stedman's medical dictionary, 24 edition, Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1982). I vanlig bruk blir ofte også syntetisk framstilte substanser som hindrer mikrobiell vekst omtalt som antibiotika. Uttrykket 'antibakterielle midler' blir i det følgende brukt om substanser som hindrer vekst av bakterier. Begrepet *koksidiostat* blir vanligvis brukt om alle typer midler som er godkjent som fôrtilsetning for å forebygge koksidiøse. I vitenskapelig litteratur blir begrepet 'koksidiostat' knyttet til stoffer som ikke dreper koksidiene, men bare stopper deres utvikling. Dette i motsetning til stoffer som dreper parasittene ('koksidiocid' effekt). Et engelskspråklig fellesuttrykk for alle koksidiemidler er 'anticoccidial drug', som kan oversettes med koksidiemiddel. I denne utredningen har vi valgt å bruke uttrykket 'koksidiostat' om alle typer koksidiemidler, uavhengig om de hemmer parasitt-veksten, eller dreper koksidiene. Kjente eksempler på koksidiostatika er amprolium og monensin.

Begrepet *vekstfremmer* har sin engelskspråklige motsats i ordet 'growth promoter'. Dette uttrykket blir vanligvis brukt om antibakterielle stoffer som er godkjent for tilsetning til fôr med sikte på økt produktivitet, i form av bedre fôrutnyttelse og raskere tilvekst. I den grad disse blir omtalt her, vil vi kalle dem *antibakterielle vekstfremmere*, for å skille dem fra hormoner og eventuelle andre stoffgrupper som også kan øke produktiviteten i husdyrholdet. Disse stoffene kan være framstilt både ved hjelp av mikroorganismer og på syntetisk vis. Kjente eksempler på antibakterielle vekstfremmere er sinkbacitracin (godkjent i Norge) og avoparcin (ikke godkjent i Norge). I Norge er de antibakterielle vekstfremmerne ikke godkjent med utgangspunkt i deres produktivitetsøkende effekt, men fordi de kan forebygge sykdom.

Antibakterielle vekstfremmere og koksidiostatika er altså godkjent av myndighetene med utgangspunkt i ulike formål. Dette er ikke til hinder for at det eksisterer substanser med egenskaper som gjør dem egnet til flere formål. Narasin, lasalocid og monensin er alle eksempler på såkalte *ionofore koksidiostatika*, som også utøver en antibakteriell effekt i den konsentrasjonen de blir tilblendet fôret til kylling. Bakgrunnen for betegnelsen ionoforer (eller polyeter-ionofore antibiotika) er at disse stoffene har mekanistiske fellestrekk i sin effekt.

Norske Eggsentraler ønsker å finne ut om det er grunnlag for å avslutte bruken av ionofore koksidiostatika i fôr til norsk fjørfe. Denne utredningen konsentrerer seg om bruk av fôr uten tilsetning av antibakterielle midler (som ionofore koksidiemidler og tradisjonelle fôrantibiotika) til slaktekylling, og mulige følger av dette med tanke på nekrotiserende enteritt (NE). I denne delen av utredningen blir koksidiøse bare omtalt i den grad denne vil kunne påvirke forekomsten av NE. Bruk av koksidiemidler uten antibakteriell effekt blir ikke vurdert.

NE er en utpreget multifaktoriell sykdom. Det vil si at sykdomsforekomsten avhenger av et kompleks av ulike faktorer, som spenner fra fôr-råvaresammensetning og klimatiske forhold til dyrebelegg. Disse faktorene vil variere fra år til år og innen samme år, slik at kombinasjoner av uheldige faktorer kan slå svært uheldig ut på noen tidspunkter. Likeledes kan gunstige faktorer oppveie de ugunstige slik at NE-problemer blir små til tross for betydelig tilstedeværelse av en kjent predisponerende faktor.

Vi er ikke kjent med publiserte erfaringer med slaktekyllingoppdrett uten rutinemessig bruk av antibakterielle stoffer i fôret. I Norge har antibakterielle midler vært brukt i fôr til slaktekylling siden 60-tallet. I Norden har riktignok disse tilsetningene vært redusert i de fleste land, etter at næringene bestemte seg for å utelate antibakterielle vekstfremmere. Men fremdeles brukes ionofore koksidiostatika i deler av slaktekyllingoppdrettet i både Danmark, Finland, Norge og Sverige. Dette er bakgrunnen for at våre muligheter til å vurdere konsekvensene av å utelate alle antibakterielle stoffer fra fôret til fjørfe, er begrensede.

## FØR OG FØRING

vil kunne påvirke NE-forekomsten på mange måter.

*Klostridie-innhold i fôret* vil kunne variere. Greenham et al. (1) fant alfatoksin-produserende *C. perfringens* (CP) i pelletert gnagerfôr. Dette fôret ble gitt til laboratoriemus som fikk et utbrudd av CP-enteritt med 50 % mortalitet blant tre-fire uker gamle mus. Senere isolerte de samme forfatterne *C. perfringens* fra pellets for unghøner og kaniner.

I en undersøkelse av sildemjøl (Forsøk SK43, samarbeid mellom Norske Eggsentraler, Felleskjøpet Fôrutvikling, Sildolje- og Sildemelindustriens Forskningsinstitutt og Veterinærinstituttet) fant en sulfitt-reducerende klostridier i et flertall av prøvene. Rettnok kunne en ikke identifisere utvalgte stammer som *Clostridium perfringens*, men de fleste stammene var alfatoksin-produserende. Klostridie-innholdet varierte med fabrikk og tørkemetode. Disse funnene tyder på at pelletert fôr kan være en smitekilde, og at håndteringa av råvarene kan påvirke bakterietallet i det ferdige fôret. Det er mange mulige kilder til smitting av fjørfefôr: tilsøling av korn med jord, tilførsel med gnager-avføring av korn lagra med tanke på bruk i fjørfefôr, bruk av utilfredsstillende varmebehandla slakteavfall i fôret, og fekal kontaminering av fôret (gnagere, fugler) etter pelletering.

*Mengde og kvalitet på næringsstoffer* vil trolig påvirke klostridietallet i tarmen. Klostridier er spesialister på å bryte ned organisk materiale under anaerobe forhold. Dersom tilgangen på slike substrater i bakre tarm blir rikelig, vil klostridier ha gode forhold for oppblomstring. Tilgangen på substrat vil avhenge av fôropptak, fôrstyrke og fordøyelsen i fremre magetarm-kanal. For slaktekylling vil både fôropptak og fôrstyrke være høye. Mye vil derfor avhenge av en effektiv nedbryting av næringsstoffene, og tilsvarende oppsuging i tynntarmen. Ettersom den yngste kyllingen ikke har fullt utvikla fordøyelseskapasitet, er det spesielt viktig å tilpasse føringa de første ukene.

*Høyt protein-nivå* i fôret til unge kyllinger øker CP-tallet i tarmen (2). Dette kan tyde på at kapasiteten hos unge kyllinger til å fordøye protein i praksis kan bli sprenget, slik at klostridier får tilgang til det overskytende.

*Trypsin-inhibitorer* i fôret vil hemme protein-nedbrytinga, inkludert nedbryting av eventuelt beta-toksin fra CP i tarmen (3). Selv om CP-stammer isolert fra NE-utbrudd i Norge har vært av toksin-type A (som ikke produserer beta-toksin), har type C (beta-toksinogen) vært isolert i andre land. En kan derfor ikke se bort fra at beta-toksin kan ha ei rolle i endel utbrudd av NE. Dessuten vil redusert nedbryting av protein i tarmen gi substrat for vekst av CP generelt. Det er ukjent for oss om trypsin-inhibitorer er en aktuell faktor i norsk slaktekylling-fôr. En mulig kilde kan være utilfredsstillende behandla soya, da rå soya inneholder trypsin-inhibitor. Andre *antinutritive faktorer* kan også ha betydning.

*Karbohydrat-type* i fôret påvirker trolig både tarmfloraen og produksjonsresultatet. Både

*enkle sakkarider* (glukose, fruktose) og stivelse (mais-stivelse) har vært brukt for å stimulere veksten av CP i smitteforsøk (4-6). Stutz og Lawton fant fruktose mest effektiv i så måte. Såkalte

*'non-starch polysaccharides'* (NSP) har antinutritiv effekt på slaktekylling, ved å redusere fordøyelsen av næringsstoffer og dermed også tilveksten (7). Varierende innhold av ulike NSP i ulike kornslag og korn høsta under ulike forhold kan delvis forklare variasjoner i tilsynelatende energi-innhold (apparent metabolizable energy: AME) i ulike kornpartier. Ettersom tilsetning av antibiotika til fôret reduserer den anti-nutritive effekten til NSP, er det grunn til å tro at tarmfloraen er involvert i mekanismen (7). Et seinere arbeid (8) har vist at NSP-effekten tildels er assosiert med økt aktivitet til en anaerob, fermentativ mikroflora i tynntarmen. Høyt NSP-innhold og dermed høye CP-tall kan være ei forklaring på at kornslag som

*hvete, bygg og rug* er assosiert med økt NE-frekvens i eksperiment (9,10). Mais (11) og kanskje havre og durra (anekdotisk informasjon) ser ut til å redusere risikoen for NE. Men en sammenheng mellom NSP og NT ble ikke

ettervist i et smittforsøk der en tilsatte pektin eller guar-gummi til fôret (12). Tvert om fant en høyere frekvens av tarmforandringer på ein hvete-basert diett uten NSP-tilsetning enn på en hvete-diett tilsatt NSP. Mulige forklaringer på dette kan være at tilsetninga av disse komplekse karbohydratene førte til redusert opptak av infisert fôr, at de tilsatte karbohydratene ikke har samme egenskaper som de naturlig forekommende komplekse karbohydratene i hvete, bygg og rug, eller at det er andre antinutritive faktorer i disse kornslagene som disponerer for den økte NE-frekvensen.

*Fôrskjifter* som innebærer en vesentlig og plutselig endring av fôrsammensetning har vært brukt for å framprovosere NE eksperimentelt (5). Store forskjeller med hensyn på råvarer og kjemisk innhold ved overgang til vekst- og slutfôr kan derfor være en risikofaktor.

*Sink-innhold i fôret* kan påvirke både slimhinna i kråsen (13) og syntesen av fordøyelsesenzymer i pancreas (14). I begge tilfeller er det høye doser som virker skadelig. Pancreas-skaden innebærer reduserte nivåer av blant annet amylase, som deltar i karbohydratnedbrytningen i tarmen. Nærmere undersøkelse av kommersielt fôr, og av sammenhengen mellom høyt sink-innhold og risiko for NE, er nødvendig for å kunne vurdere den praktiske betydningen av dette.

*Mølleteknikk og partikkelstørrelse i fôret* kan også ha betydning for tarmfloraen og NE-forekomsten (9).

## HYGIENE

Bakterien som forårsaker NE; *Clostridium perfringens* (CP) finnes de fleste steder. CP danner også sporer som har god overlevelsessevne. Smitten kan dermed være vanskelig å eliminere ved vask og desinfeksjon mellom to innsett. Dersom en nyklekt eller nyinnsatt kylling utsettes for CP-smitte, kan CP fortrenge andre deler av den naturlige tarmfloraen og lettere gi sjukdom når dyra oppnår 2-5 ukers alder. NE utvikler seg når CP får anledning til å formere seg i tarmen, noe som fører til et økt antall bakterier i strøet med derav følgende økt smittepress.

*Rugeri-hygiene* er avgjørende for å redusere det generelle smittepresset på de nyklekte kyllingene. Vi har ikke funnet artikler som spesifikt studerer rugeri-effekten på *C. perfringens*. Men Coloe et al. (15) fant at spesifikt patogen-fri kyllinger hadde færre arter og lavere antall tarmbakterier enn konvensjonelle kyllinger. Blant annet fant de ingen klostridier i tynntarmen hos disse kyllingene de første 40 dagene etter klekking. Det er grunn til å tro at disse funnene henger sammen med et mer hygienisk miljø blant de spesifikt patogenfrie kyllingene (både i rugeri/klekkeri og i oppdrettet).

*Rengjøring* ved avslutning av et innsett vil fjerne smittestoffene fysisk, og være en avgjørende faktor for effektiviteten til desinfeksjonsmidlene.

*Desinfeksjon* omfatter valg av desinfeksjonsmiddel og desinfeksjonsprosedyre. Begge deler kan ha avgjørende betydning. Eksempelvis er CP-sporer nokså resistente mot klorbaserte desinfeksjonsmidler (mens et annet middel reduserte sporetallet med mer enn 99.9 % på 4 timer) (16), og effekten av de fleste desinfeksjonsmidler blir påvirket av rengjøring, temperatur og luftfuktighet.

*Tomtid* mellom innsettene vil påvirke graden av smitteforekomst ved oppstart av nytt innsett. Men det er lite sannsynlig at lang tomtid i seg sjøl er nok til å utrydde smitta, da *Clostridium perfringens* type A (CPA) har velutvikla evne til å overleve utafør verten (sporedannelse).

*Gnagere, ville fugler og andre dyr* vil kunne være smitta med CP, og dermed kunne introdusere og spre smitta dersom de har tilgang til fôringssystemet eller dyrerommet.

## DRIFT OG STELL

*Oppdrett på tett underlag* ser ut til å være en viktig faktor, som tillater klostridiene å bli resirkulert fra strøet til tarmen via nebbet. I Norge blir alle slaktekyllinger oppdretta på golv. Det internasjonale omfanget av slaktekyllingoppdrett på netting eller andre typer underlag som gjør avføringa utilgjengelig for kyllingene, er ukjent for oss. Men oppdrett i bur med både perforert og tett underlag er omtalt i litteraturen (17).

*Antall kyllinger per kvadratmeter* er trolig en viktig faktor. På samme måte som for underlags-type, er effekten av denne faktoren spesifikt på NE i liten grad undersøkt. En lignende faktor er *antall kg levende vekt per kvadratmeter*, som sier aller mest om forholda rett før slaktning eller uttynning. Svensk slaktekyllingnæring har brukt disse kriteriene som ledd i sitt arbeid med å forebygge helseproblemer i kyllingoppdrettet.

*Strøtype og strøkvalitet* kan influere forekomsten. Elwinger et al. (18) fant høyere NE-frekvens på halm enn på kutterflis. Köhler et al. (1977) fant mer NE på fuktig strø. Vann-søl, bløt gjødsel, tjukt strø, høy ytre luftfuktighet, dårlig ventilasjon og relativt låg golv-temperatur er faktorer som kan gjøre strøet bløtt. Det er likevel uklart om fuktig strø i seg sjøl fører til økt risiko for NE, eller om strøet blir bløtt på grunn av andre faktorer som er assosiert med NE (eks. bløt gjødsel).

*Utforming av drikkeutstyr og fôringsutstyr* vil påvirke omfanget av fekal kontaminering av vann og fôr, og dermed risikoen for fekal-oral spredning av smittestoffet. Dette kan være en delforklaring på at drikkenipler har blitt assosiert med lavere NE-forekomst (18).

*Krässtein* har vært hevda (anekdotisk informasjon) å bidra til reduserte problemer med NE. Tankegangen bak har vært at dette er en naturlig del av muskelmageinnholdet, som tillater optimal findeling av fôret med sikte på god effekt av saltsyre, enzym, gallesyrer med mere.

*Lysprogram* har vært hevda (anekdotisk informasjon) å bidra til reduserte problem med NE. En har gått bort fra et tradisjonelt opplegg med 23 timer lys og 1 time mørke, til lengre mørkeperioder i den tidlige delen av oppdrettet. Tankegangen har vært å redusere fôropptaket i starten, når kyllingene har lavere fordøyelseskapasitet. Sjøl om NE-forekomst er knyttet til høyt opptak av konsentrert fôr, er det likevel et spørsmål om redusert tilvekst i starten kan redusere NE-forekomsten når kyllingene får ta i bruk sitt fulle vekst-potensiale seinere i oppdrettet. Det virker mer sannsynlig at et driftsopplegg som resulterer i moderat tilvekst under hele oppdrettet vil kunne redusere sjuksdomsforekomsten. Men dette vil også redusere økonomien i oppdrettet.

*Oppvarming og ventilasjon* vil blant anna påvirke strøkvaliteten. Golv-varme gir tørt strø, god ventilasjon bidrar til det same. I et eksperiment med kontrollerte forskjeller i luftfuktighet kunne Weaver (19) vise at kakedannelse og strøfuktighet økte med luftfuktigheten.

## CLOSTRIDIUM PERFRINGENS STAMMER

Long og Truscott (20) fant forskjell mellom CP-stammer når det gjalt evne til å framkalle sjukdom eksperimentelt. Men det er ikke gjort noe forsøk på å undersøke om utbrott av NE har vært knytta til spesifikke stammer. Litteraturen er heller ikke entydig når det gjelder toksintype (21), både type A og C har vært assosiert med sjukdom.

## ANDRE INFEKSJONER

*Koksidiose* i tarmen kan trolig disponere for nekrotiserende enteritt. Det er vist at infeksjon med *E. acervulina* eller *E. necatrix* kan øke frekvensen av NE framkalt ved smitte med *C. perfringens* via fôret (22). Eksperimentell infeksjon med koksidier før en smitter med *C. perfringens* er brukt av flere forskere som har ønskt å framkalle NE eksperimentelt. Effekten av koksidi-infeksjon har vært varierende og tildels fraværende (12). Det er derfor sannsynlig at samspillet mellom koksidiøse og NE er sammensatt, og avhenger av tilleggsfaktorer.

## IMMUNITET

*Immunitet mot nekrotiserende enteritt* er lite studert. Det er påfallende låg frekvens av NE de første 14 dagene i oppdrettet, sjøl om klostridier er vanlige å finne i blindtarmen til nyklekte (23). En norsk felt-studie viser at nyklekte kyllinger har høyere nivå av antistoff mot CP fosfolipase (alfatoksin) enn slakta kyllinger fra de samme foreldrehønene (upubliserte data). Men det gjenstår å undersøke om flokker med høye antistoff-nivåer hadde lågere frekvens av CP-assosiert leverbetennelse enn flokker med lave antistoff-nivåer.

*Faktorer som skader immunapparatet* kan ha betydning, men dette er ikke undersøkt.

---

## TILTAK FOR Å FOREBYGGE NEKROTISERENDE ENTERITT

---

Tiltak mot nekrotiserende enteritt kan deles inn i fire hovedgrupper: Hygiene, Miljø, Fôr, og Immunitet. I det følgende listes først og fremst mulige tiltaksområder, da en i de fleste tilfeller har liten spesifikk kunnskap om hvilke tiltak som har størst effekt.

### HYGIENE

En kylling som blir smitta med CP vil i de fleste tilfeller ikke få NE. Det er usikkert om det finnes et bestemt antall CP-organismer som automatisk vil gi NE hos et individ, dersom dette individet blir tilført så mange bakterier. Sannsynligvis vil nødvendig smittedose avhenge av miljøet i tarmen, som igjen avhenger av fôr, fysiologisk stadium, immunstatus med mer. Til tross for dette, er det grunn til å tro at økt smittepress i de fleste tilfelle vil øke risikoen for klinisk og subklinisk NE. Sjøl om hygieniske tiltak ikke kan utrydde smitta, vil redusert smittepress høyst sannsynlig også redusere sjukdomsfrekvensen og tapene på grunn av sjukdom

Hygienien i følgende trinn i produksjonspyramiden vil påvirke smittepresset:

- ruge-egget (hyppig plukking, få golvegg, lite skallskade, effektiv desinfeksjon, tilfredsstillende lagring),
- rugeriet (rugemaskiner, klekkemaskiner, luftstrøm, hygiene-barrierer),
- transporten av daggamle kyllinger,
- reingjøringa, desinfeksjonen og tomtida i kyllinghuset (inkludert førsilo, fôringsutstyr, ventilasjonsanlegg, drikkevanns-utstyr),
- hygienisk kvalitet på strøet,
- hygieniske barrierer mellom kyllingrom og omgivende miljø (ville fugler, gnagere, hygieneterskel, sone rundt huset),
- hygienien under oppdrettet (persontrafikk, dyr, reingjøring av fôringsutstyr og drikkeutstyr, strøpleie, rask fjerning av døde dyr, lekkasje frå drikkevannsutstyr)

### MILJØET

Miljøet omfatter både innredning, stell og fôring, og kan deles inn i følgende faktorer:

- fôringsmetodikk ved innsett (på papir, i fôrkar, osv.)
- fôrskifte (tidspunkt, forskjeller mellom påfølgende fôr)
- lysprogram
- antall dyr eller kg levende vekt per m<sup>2</sup>
- drikkeutstyr (utforming: nipler, kopper, høyde over golvet, fekal kontaminering, søl, lekkasje)
- fôringsutstyr (utforming: renner, kar, høyde over golvet)

- luftkvalitet (kjemisk: gasser, luftfuktighet, fysikalsk: trekk)
- temperatur (ulike stadier av innsettet)
- strø (materiale, tykkelse, fukt, konsistens)
- underlag (perforert underlag uten strø, tett underlag med strø, under strøet: materiale, overflate, temperatur)
- oppvarmingssystem (lokalisasjon av varmekilde: golv, vegg, over strø, type oppvarming: sentralfyr, gass, elektrisk)
- vegger (materiale, overflate, temperatur, kondens)
- ventilasjon (system, bruk)

## FÔR

Fôr-faktoren kan deles i følgende undergrupper:

- Hygienisk kvalitet: CP-tall ferdig-fôr, råvarer, hygiene produksjon, lager
- Fôrstyrke: protein-nivå, energinivå
- Råvarer: proteinråvarer: fisk (mel, ensilasje), slakteriavfall, vegetabilsk karbohydratråvarer: mais, hvete, bygg, durra, havre, mfl. fettkilder: destruksjonsfett, vegetabilsk fett
- Antinutritive faktorer: NSP, trypsin-inhibitorer, andre?
- Mineraler: Sink-nivå
- Vitaminer: ?
- Tilsetningsstoffer: Organiske syrer, plante-ekstrakter (Sangrovit), enzymer (beta-glukanaser, xylanaser, lipaser, proteinaser), betain m.fl.
- Fôrteknologi: Mølletype, struktur, varmebehandling?

Det finnes visse holdepunkter for at CP-tall i fôr kan være en vesentlig risikofaktor for sjukdom hos laboratoriedyr. Det er ukjent om dette også gjelder for slaktekylling som blir oppdretta på strø. Dersom virulensen hos visse CP-stammer er vesentlige for sjukdomsforekomsten, kan en ikke se bort fra fôret som risikofaktor på denne måten.

Forøvrig er det sannsynlig at fôret først og fremst kan representere en risikofaktor ved å legge forholda til rette for oppblomstring av CP-organismer som alt finnes i tarmen. En utfordring her er at noen av risikofaktorene samtidig er nødvendige for å oppnå rask tilvekst og høy produktivitet (relativt høyt protein-nivå og energi-nivå). Målet må være å finne det optimale forholdet mellom hensynet til rask tilvekst og faren for rikelig med substrat for CP i bakre tarm. En må dessuten legge vekt på å unngå altfor store forskjeller i fôrstyrke og kvalitet ved fôrskifte, da enzymproduksjonen i tarmen vil være tilpassa det fôret kyllingen har fått tidligere.

De antinutritive faktorene sin betydning er uavklart, men i alle tilfelle er det ønskelig å motvirke disse. For NSP sin del finnes det kommersielt tilgjengelige enzym-preparater. Disse har tildels vært brukte i mange år, uten at de har kunnet hindre NE-problemer (jf. 1995-96).

## IMMUNITET

De igangsatte forskingsprosjektene 'Vaksinasjon mot nekrotiserende enteritt hos høns' (brukerstyrt prosjekt) og 'Immunitet mot *Clostridium perfringens* antigener' (NFR-stipendiat) har som mål å vinne ny kunnskap om betydningen av spesifikk immunitet og vaksinasjon. En har så langt funnet at det er tydelig variasjon i nivå av maternelle antistoffer hos kommersielle slaktekyllinger, samt at foreldrehøner gir markant immunrespons på vaksinasjon med CP type A-toksoid. Det videre arbeidet har blant annet som mål å undersøke sammenhengen

mellom vaksinasjon og maternelt antistoff-nivå på den ene siden, og forekomst av NE på den andre siden. Først når dette målet er nådd, kan en vurdere verdien av vaksinasjon som alternativ til antibakterielle fôrtilsetninger.

### RISIKO FOR OPPTREDEN AV NEKROTISERENDE ENTERITT VED FJERNING AV FÔRTILSETNINGER MED ANTIBAKTERIELL EFFEKT (IONOFORER KOKSIDIOSTATIKA)

For å kunne danne seg et bilde av konsekvensene med hensyn på NE ved fjerning av fôrtilsetninger med antibakteriell effekt må en vurdere *risiko for opptreden* av sykdommen og *konsekvensene når sykdommen inntreffer*. For å vurdere risiko for opptreden av NE har en lite annet å holde seg til enn historiske data vedrørende forekomst av sykdommen, da spesielt i perioder uten antibakterielle midler eller tidsrom da en har brukt midler med begrenset effekt mot NE.

NE har som beskrevet tidligere en multifaktoriell årsaksbakgrunn og selv om vi her prøver å anslå risiko for opptreden av NE, vil de rådende forhold ved igangsettingen av eventuelle forsøk med fôr uten koksidiostatika spille en vesentlig rolle for i hvor stor grad problemer med NE oppstår. En må derfor være forberedt på både å kunne få uventede store utslag av NE og lange perioder der sykdommen ikke spiller noen vesentlig rolle.

I Norge har vi ingen fungerende sykdomsrapportering på fjørfe og det er derfor vanskelig å få noen presise data for hvor frekvent NE har forekommet. Det er imidlertid på det rene at NE har opptrådt i betydelig grad i tre perioder i Norge.

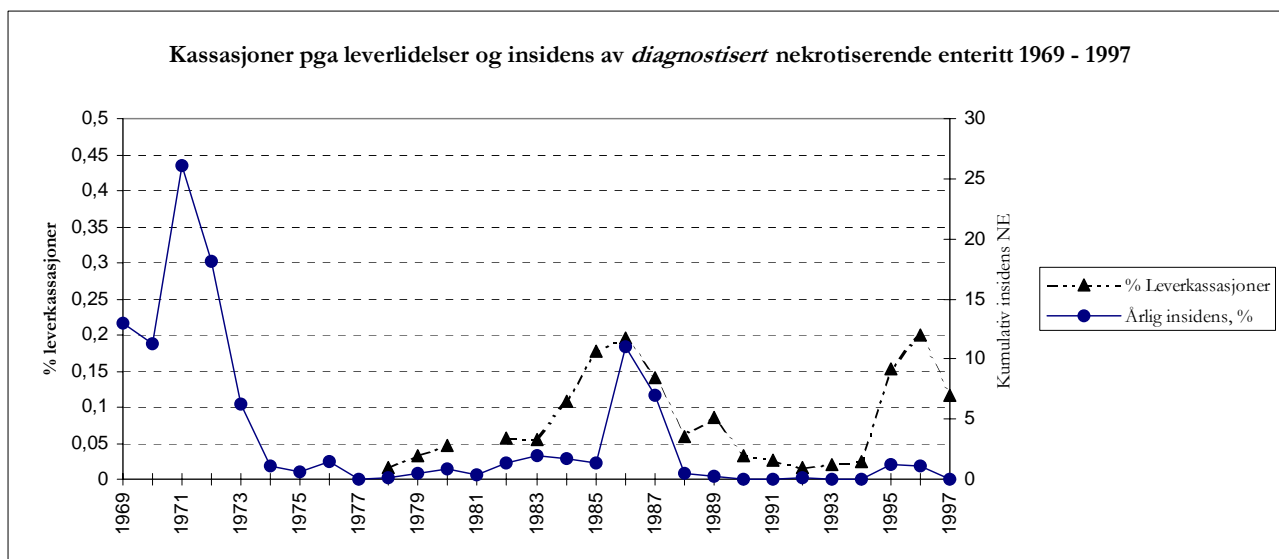
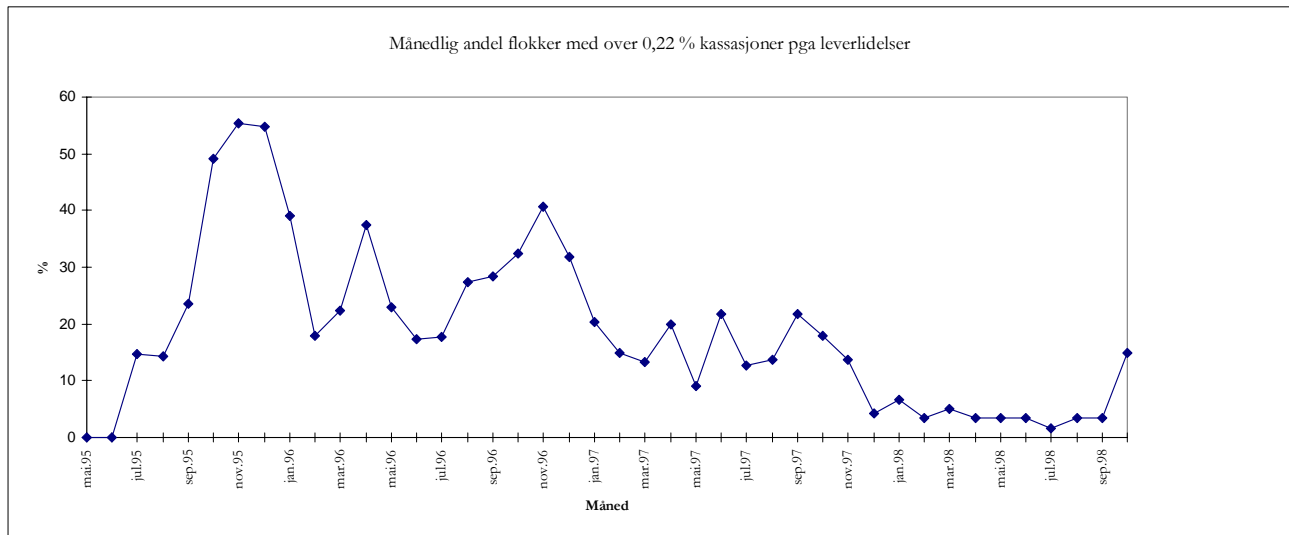


Fig. 1 Insidens, diagnostiserte tilfeller av nekrotiserende enteritt ved Veterinærinstituttet, Oslo og kassasjoner pga leverlidelser ved Østfold Eggsentral.

Disse periodene med NE finnes igjen i Veterinærinstituttets diagnosestatistikk og viser seg også delvis i undersøkte kjøttkontrolldata tilgjengelige ved Næringsmiddeltilsynet i Indre Østfold fra 1978 (figur 1). I årene 1969-1973, 1985-1987 og 1995-1996 ble det påvist betydelig forekomst av nekrotiserende enteritt. Ut fra kassasjonskurven og meddelelser fra produksjonsapparatet er det grunn til å tro at forekomsten av NE var betydelig høyere i 1995 enn det som kommer ut av Veterinærinstituttets diagnosestatistikk. Veterinærinstituttet innførte i 1993 betaling for obduksjoner hvilket trolig har bidratt til en betydelig reduksjon i antall innsendelser og dermed redusert diagnostisering av de ulike sykdommene. En kan bruke denne statistikken til å indikere i hvilke perioder NE var noe problem og ikke, men den gir ikke noe godt anslag av hvor stor andel av flokkene som faktisk hadde klinisk NE eller subklinisk NE (SNE). Årsakene til de tre toppene i NE-forekomsten er

delvis undersøkt og diskutert tidligere. Det ser ut som om kombinasjonen av forråvaresammensetning og type antibakterielt førtilsetningsmiddel har spilt en vesentlig rolle (24). Det vises ellers til avsnittene som behandler kritiske faktorer i slaktekyllingoppdrettet og forebyggende tiltak.

I forbindelse med slakteridata fra Østfold, «Østfoldundersøkelsen» (25) som er nærmere undersøkt for perioden 1995-1997 kan vi imidlertid finne frekvensen av forhøyede nivåer av leverlesjoner blant flokkene som er slaktet (figur 2). Leverlesjonene ser ut til å ha en nær sammenheng med forekomst av NE - både klinisk og subklinisk form (26).



Figur 2 Andel av flokker slaktet ved Østfold Eggsentral med mye kassasjoner pga leverlidelser månedsvis i perioden mai 1995 til oktober 1998

Høsten 1995 er spesielt interessant i og med at avoparcin i denne perioden var fjernet fra føret og monensin (Elancoban) ble brukt som eneste medikamentelle tilsetning i Felleskjøpets forblandinger til slaktekylling. Utover høsten steg frekvensen av antall flokker med betydelig forekomst av kassasjoner pga leverlidelser til opp til over 50 % av alle flokkene slaktet i november. Narasin ble tatt i bruk som koksidiostat ved årsskiftet 1995/1996 med den hensikt å få bukt med NE-problematikken. En så likevel også høsten 1996 svært høye frekvenser av flokker med mye leverlesjoner, da opp mot 40 %. Toppen ble også dette året nådd i november. De største problemene med klinisk NE gikk tilsynelatende over i løpet av 1996 (anekdotisk informasjon). Det er umulig å påstå sikkert at overgangen til narasin som koksidiostat i seg selv har vært viktig i bekjempelsen av NE i denne perioden i og med at forekomsten av de mange predisponerende og beskyttende faktorene i stor grad er ukjent.

De forskjellige polyeter ionofore antibiotika produseres av ulike sopparter innen slekten *Streptomyces*. Ionoforene ble først beskrevet på 50-tallet og effekten på koksidier ble oppdaget på 60-tallet, og monensin var den første ionoforen som ble tillatt brukt, hvilket skjedde i USA i 1970 (27). Det produseres 3 forskjellige klasser av ionoforer til bruk i fjørfeproduksjonen, og en antar at kryssresistens mellom de ulike ionoforene lettest oppstår innen samme klasse. Monensin og narasin tilhører samme klasse og det er påvist tilfeller av kryssresistens mellom disse (28,29).

Når det gjelder effekten av ionoforer mot koksidiøse er effekten av det nyere middelet narasin (godkjent i USA i 1986) i litteraturen beskrevet som sammenlignbar med effekten av monensin så lenge det ikke foreligger resistens mot noen av dem (30,31).

Ionoforers effekt mot *C.perfringens* og NE er vist i flere forsøk (32-34). Sammenligninger av narasin og monensins effekt mot nekrotiserende enteritt er imidlertid vanskelig å finne i publisert litteratur. Elwinger og medarbeidere (35) undersøkte ulike produksjonsparametere i et bingeforsøk med bruk av forskjellige

koksidiostatika der en ikke kunne trekke sikre konklusjoner om forskjell mellom disse, og i følsomhetstesting in vitro for flere *C.perfringens*-isolater kom monensin ut noenlunde likt med narasin (36). I dette forsøket viste ionoforene nesten like stor hemming av bakteriestammene som penicillin. Mengdene som brukes i fôr er betydelig høyere enn de som i laboratoriet viste seg å hemme vekst av *C.perfringens*.

Det er mulig at resistensutvikling kan bidra til eventuelle forskjeller mellom ulike typer ionoforer som har vært brukt i Norge. Muligheten for kryssresistens gjør det imidlertid vanskelig å si om skifte fra monensin til narasin har bidratt til reduksjonen i tilfeller av nekrotiserende enteritt. Narasin kan likevel ha spilt en rolle når NE-problematikken har blitt betydelig mindre etter toppen som var høsten 1995 uten at en har mulighet å føre noen klare bevis for dette .

Forekomsten av NE og SNE høsten 1995 kan muligens brukes som et estimat for hva en kan vente seg av problemer dersom alle tilsetninger med antibakteriell effekt fjernes fra fôret uten at det tas særskilte forhåndsregler. Vi har ikke noen bakgrunn for å si om dette er et godt eller dårlig estimat, men det er trolig det beste vi har. ***I så fall kan en skissere en situasjon der opp mot halvparten av flokkene har en ikke ubetydelig forekomst av SNE og grovt anslått 5-10 % av flokkene har klinisk nekrotiserende enteritt.***

Det er all grunn til merke seg at man også høsten 1995 brukte en ionofor koksidiostat (med antibakteriell effekt (36)), og at fôr uten antibakterielle tilsetninger ikke har vært vanlig brukt i kommersielle slaktekyllingbesetninger siden 60-tallet. Det er dermed stor risiko for at oppdrett med fôr helt uten antibakterielle midler ville gi enda sterkere utslag enn det vi så høsten 1995 dersom ikke andre forebyggende tiltak erstatter fôrtilsetningene.

#### BESETNINGSEFFEKTEN

Det er grunn til å være bevisst på hvordan man måler risiko for NE-problemer. Er man interessert i å estimere den *gjennomsnittlige* risikoen for NE/SNE, eller er det riktigere å bruke risikoen i eventuelle merutsatte besetninger? Eller er det kanskje mest interessant å se hvor store problemer «de beste» besetningene får og tilpasse tiltakene etter dette slik at de «dårligere» besetningene må forbedre seg for å oppnå tilstrekkelig ytelse til at produksjonen skal være lønnsom? Dersom fordelingen av sykdomsproblemene konsentrerer seg til enkelte besetninger eller enkelte typer besetninger vil disse kunne få en betydelig økonomisk og sykdomsmessig belastning selv om den gjennomsnittlige forekomsten er beskjeden.

I Østfoldundersøkelsen fant man en betydelig skjevfordeling av leverbetennelse assosiert med nekrotiserende enteritt. Noen besetninger hadde dette problemet i mer enn 7 av 10 innsett i den undersøkte perioden mens andre ikke hadde innsett med betydelig forekomst av leverbetennelser i det hele tatt. Det er således all mulig grunn til å undersøke hva denne forskjellen mellom forekomsten i de ulike besetningene består/bestod i.

---

### KONSEKVENSER VED OPPTREDEN AV KLINISK NEKROTISERENDE ENTERITT

---

#### DEFINISJONER

Klinisk nekrotiserende enteritt: Nekrotiserende tarmbetennelse med synlige sykdomssymptomer i flokken.

Subklinisk nekrotiserende enteritt: Nekrotiserende tarmbetennelse uten synlige sykdomssymptomer i flokken.

#### DØDELIGHET

Ved klinisk nekrotiserende enteritt er det rapportert en moderat dødelighet, varierende fra 0-10 % i kommersielle besetninger, i de fleste tilfeller godt under 5 %. Dødeligheten varierer, og det vil i starten av sykdommen være vanskelig å si hvor høy dødeligheten vil bli og hvilke økonomiske og dyrevernmessige følger dette vil gi. Med dagens fortjenestemargin i slaktekyllingproduksjonen tåles det relativt små avvik i dødelighet før denne i seg selv bidrar vesentlig til reduksjon i dekningsbidrag pr. kylling. Tidspunkt for opptreden av klinisk NE

er oftest etter 2 ukers alder, og dermed har kyllinger som dør allerede pådratt seg ikke uvesentlige oppdrettskostnader. Kyllinger som blir syke av NE utsettes for fysiske påkjenninger som må antas å medføre ubehag og smerte. Dødelighet er som klinisk manifestasjon kanskje det letteste å oppdage ved NE, men er på grunn av det moderate omfanget trolig ofte ikke den viktigste årsak til redusert fortjeneste. Det økonomiske tapet ved dødelighet utgjøres av påførte fôrkostnader og kostnad ved innkjøp av kyllingene.

### BEHANDLING

Ved klinisk enteritt vil det ofte være naturlig å behandle tilstanden medikamentelt både av dyrevernmessige og økonomiske årsaker. Behandling med antibiotika har en resistens- og restkonsentrasjonsproblematikk ved siden av den økonomisk utgiftssiden. Clamoxyl® er for tiden det mest benyttede antibiotikum ved NE da dette er det mest smalspektrede antibiotikum registrert som spesialpreparat til fjørfe. En må regne med at kostnad til behandling beløper seg til ca 10-15 øre pr. kylling, avhengig av flokkstørrelse.

Resistens- og restkonsentrasjonsproblematikken er av de viktigste grunnene til at forantibiotika vurderes kritisk. En eventuell gevinst ved å fjerne fôrtilsetningene vil kunne reduseres dersom behovet for antibiotika til behandling øker. Ved behandling brukes større mengder medikament per dyr samtidig som disse medikamentene gjerne er mer aktuelle til bruk på mennesker enn f.eks. ionofore koksidiostatika.

Riktig bruk av antibiotika er ansett å være viktig for å redusere risiko for resistensutvikling og for å få den effekt av behandlingen som er ønskelig. For å kunne foreta de faglige vurderingene er det en absolutt nødvendighet å inneha grunnleggende kompetanse innenfor det veterinære fagfeltet. I tillegg er det ønskelig med god kompetanse om fjørfeproduksjonene og fjorfesjukdommer. Norske veterinærer har til nå dessverre hatt et begrenset fjørfeengasjement hvilket øker risikoen for feilbruk av antibiotika i behandlingsøyemed. En har også inntrykk av det manglende veterinæringasjementet er blitt forsøkt dekket ved rådgiving om behandling fra andre. Overdreven bruk av antibakterielle midler, feildosering og uriktig behandlingsopplegg øker risikoen for resistensutvikling og manglende effekt av behandlingen. Det synes å være en viktig utfordring å bygge opp det veterinære engasjementet i den norske fjørfeproduksjonen.

### ØKT FÔRFORBRUK

I kliniske forsøk (6,11) og ved sykdomsoppfølging i felten har det vist seg at redusert fôrutnyttelse som følge av de til dels omfattende tarmskadene bidrar vesentlig til reduksjoner i flokkens produktivitet. En større andel av flokken vil ha subklinisk enteritt i tillegg til de dyrene som registreres med kliniske symptomer. Ved bruk av data fra Østfold Eggsentral i perioden 1995-1997 (Priors effektivitetskontroll og Næringsmiddeltilsynets kassasjonsstatistikk) er det påvist en betydelig økning i fôrforbruk i flokker der det påvises NE-assosierte leverlesjoner ved slakting (25). Den reduserte fôrutnyttelsen gir det største bidraget til forverret økonomi i disse flokkene. En nærmere angivelse av størrelsen på dette tapet gis under avsnittet som beskriver konsekvensene av subklinisk nekrotiserende enteritt

### REDUSERT SLAKTEVEKT / FORLENGET OPPFÔRINGSTID

I tillegg til økt fôrforbruk medfører NE etter alt å dømme en noe redusert tilveksthastighet, selv om veksten i stor grad tas igjen i tiden etter flokkens sykdomsperiode. Redusert tilveksthastighet vil gi seg utslag i forlenget oppfôringstid og evt. redusert slaktevekt.

### KASSASJONER

Ved NE vil andel kasserte dyr pga leverlidelser i en del tilfeller bli tydelig forhøyet, og ved enkelte anledninger har en sett ekstreme utslag av dette, med opp mot 5-10 % kassasjoner. Årsaken til kassasjonene er i disse tilfellene stort sett omfattende betennelse og vevsødeleggelse i leveren, forårsaket av spredning av *C.perfringens* og giftstoffer produsert av disse fra tarmen til lever og galleveier. Den omfattende leverskaden gir en svært redusert leverfunksjon, ofte med påfølgende gul misfarging av slaktet (gulsott) eller avmagring. Slakteskrotter med slike forandringer anses uegnet til mat og kasseres. Ved slakting vil også kassasjoner i andre kategorier enn det som klassifiseres under leverlidelser kunne øke betraktelig. Dette er dels forandringer som

indirekte følger av leverlesjonene ( væske i buken, misfarging, avmagring). Økningen i antall kasserte dyr blir dermed betydelig større enn det som direkte lar seg lese av kassasjonsstatistikk under rubrikken «leverlidelse».

Dyr som er ført helt fram til slakting og så kasseres har gitt produsenten minst like store fôringsutgifter som normale slakt hvilket betyr at en kassert kylling representerer et relativt stort tap. Ved direkte kostnader på omtrent 13,50 kroner per kylling (innkjøp av daggamle: 4,30 kr, fôrutgifter: 2,85 kg x 3,25 kr/kg) vil hver kasserte kylling påføre et direkte tap av denne størrelsen.

#### SMITTEAKKUMULERING OG ØKT RISIKO FOR NYE TILFELLER AV NE

Bakterien som forårsaker NE; *Clostridium perfringens* finnes de fleste steder. Ved NE skjer imidlertid en kraftig økning i antall CP i tarmen og i avføringen (11). Dette fører til et økt antall bakterier i strøet med derav påfølgende økt smittepress. CP danner sporer som har en god overlevelsessevne. Smitten kan dermed være vanskelig å eliminere ved vask og desinfeksjon mellom to innsett. Dersom en først får problemer med NE i et innsett kan risikoen for også å få sykdom på den neste flokken være økt dersom ikke vask og desinfeksjon er gjort svært samvittighetsfullt.

#### REGNEEKSEMPEL

Som eksempel for beregning av økonomisk tap i en kyllingflokk kan en bruke de følgende data. Disse representerer ikke nødvendigvis gjennomsnittstall for flokker med klinisk NE men er valgt slik at de er så realistiske som mulig ut fra de relativt begrensede registreringer som er gjort på området, spesielt foreløpige resultater fra Østfoldundersøkelsen. Enkeltflokker vil kunne komme betydelig verre ut enn dette. I eksempelet brukes en flokkstørrelse på 15.000 dyr innsatt.

Tapsårsak	Antall	Kostnadsberegning	Tap
Dødelighet pga NE	450 (3%)	7,80 kr pr kylling (innkjøp daggamle + fôr fram til 20 dager)	3510 kr
Økning i totalkassasjon	300 (2%)	13,50 kr pr kylling (innkjøp daggamle + fôr fram til slakting)	4050 kr
Økt fôrforbruk	1500 kg (100 g pr kylling)	3,25 kr pr kg	4875 kr
Medisinering		0,12 kr pr kylling	1800 kr
Redusert slaktevekt	300 kg ( 20 gram pr kylling)	10,55 kr pr kilo	3165 kr
SUM		1,16 kr pr. innsatt kylling	17400 kr

Som en ser ut fra dette eksempelet vil et tilfelle av NE kunne gi omfattende tap i produktivitet og et drastisk redusert dekningsbidrag. Eksempelet er så godt som mulig satt opp med bakgrunn i data fra NE-toppen høsten 1995. På dette tidspunktet ble det benyttet koksidiostat med antibakteriell effekt (monensin).

### **ØKT FØRFORBRUK**

Som nevnt under klinisk NE er subkliniske manifestasjoner av sykdommen trolig svært vanlige, med økt førforbruk som et viktig kjennemerke. I Østfoldundersøkelsen (25) representerer flokker med mye kassasjoner pga leverlidelser med stor sannsynlighet innsett med ikke ubetydelig forekomst av subklinisk nekrotiserende enteritt. En viss andel av disse har nok også hatt klinisk NE, men ut fra opplysninger fra Veterinærinstituttets diagnosestatistikk og samtaler med veterinærer og konsulentapparatet utgjør ikke disse på langt nær et så stort antall som de med betydelig økning i kassasjoner pga leverlidelser.

Flokker med mye kassasjoner pga leverlidelser ble sammenlignet med flokker med få slike kassasjoner. «Mye kassasjoner pga leverlidelser» ble her definert som over 0,22% kasserte med leverlidelser i flokken. En fjerdedel av flokkene tilhørte denne gruppen i perioden juli 1995 - desember 1997. Lite kassasjoner pga leverlidelser ble definert som mindre enn 0,02 % kasserte i denne kategorien i nevnte periode. En fjerdedel av flokkene tilhørte denne gruppen. Ut fra denne undersøkelsen fikk vi et inntrykk av i hvilken grad ulike produktivetsparametere påvirkes av SNE. Den gjennomsnittlige forskjellen mellom flokker fra den beste og dårligste gruppen var på ca 100 g pr. kylling. Med en førpris på 3,25 kr pr kilo gir det å være i den dårligste gruppen et tap på ca. 30 øre pr. kylling. Denne undersøkelsen var ikke planlagt for at en skulle kunne beregne økning i førforbruk ut fra % leverkassasjoner, men en kan grovt si at en økning i kassasjoner pga leverlidelser til 0,40% ser ut til å representere en økning i førforbruk på omlag 100g. Høsten 1995 etter at avoparcin var fjernet fra føret, hadde 82 av 354 flokker over 0,40 % kasserte pga leverlidelser. Med dagens fortjenestemargin ville en viss andel av disse kommet ut med et negativt dekningsbidrag I.

### **REDUSERT SLAKTEVEKT**

Som nevnt under klinisk NE, vil redusert slaktevekt kunne bli et resultat av sykdommen. Ved relativt milde angrep, slik som når en har en overveiende subklinisk form må en anta at kyllingene kan kompensere mye av veksttapet etter at sykdomsperioden er over. I undersøkelsen nevnt ovenfor fant vi en forskjell i slaktevekt ved 35 dager på 18 gram pr kylling. Ved kilopris på 10,55 kr. utgjør dette ca 19 øre i tapt fortjeneste pr. avregnet kylling. Mye av variasjonen i slaktevekt var ikke knyttet til gruppe (mye vs. lite leverkassasjoner) hvilket gjør at estimatet for størrelsen på slaktevektsreduksjonen er usikkert.

### **DØDELIGHET**

I den samme undersøkelsen ble det sett en forskjell i dødelighet på drøyt 1 % mellom de to gruppene, det aller meste av forskjellen var i perioden etter 2. leveuke. Dette tyder på at selv om man ikke får noe entydig inntrykk av klinisk enteritt i flokken, kan det være en viss økning i dødelighet utover det normale. Dødelighet ved dette tidspunktet vil utgjøre et tap på anslagsvis 7,80 kr pr avgått kylling ved pris for daggamle kyllinger på 4,30 kr og førkostnad fram til 20 dagers alder på 3,50 kr. Fordelt på hele flokken vil en halv prosent økning i dødelighet utgjøre en reduksjon i dekningsbidrag på 4 øre pr. innsatt kylling.

### **KASSASJONER**

Kassasjon av slakt pga leverlidelser assosiert med SNE vil i stor grad ha samme årsak og presenter seg på samme måte som ved klinisk NE. En må imidlertid forvente mindre utslag i økte kassasjonsandeler ved SNE. I undersøkelsen foretatt ved Østfold Eggcentral ble det funnet at gruppen med mye leverlidelser hadde ett prosentpoeng høyere kassasjonsfrekvens enn gruppen uten leverlidelser. 100 kasserte dyr vil medføre et tap på 1350 kr i påførte direkte kostnader.

### **NEDKLASSIFISERING**

Økt nedklassifisering ble ikke identifisert som noe stort problem i Østfoldundersøkelsen. Det så ut til å kunne være en mulig forskjell i størrelsesorden 0,3 % mellom gruppene, men denne var ikke statistisk sikker med det antallet flokker som var med i studien.

## SMITTEAKKUMULERING OG ØKT RISIKO FOR NYE TILFELLER AV NE

Ved SNE vil en som ved klinisk NE kunne få en smitteoppbygging i besetningen. En kan videre filosofere over hvorvidt problemet faktisk kan bli like stort eller større ved SNE ettersom det her ikke blir iverksatt noen behandling som desimerer forekomsten av *C. perfringens* i avføringen og kanskje også i strøet.

### REGNEEKSEMPEL

Regnestykket for tap ved forekomst av subklinisk NE blir i stor grad tilsvarende som ved klinisk NE. Eksempelet er basert på en flokk på 15000 dyr der 0,40 % kasseres pga leverlidelser ved slakting. Medisinering faller bort samtidig som dødelighetsfrekvens og kassasjonstall antas å være en god del lavere. Som ved klinisk NE vil det være en betydelig variasjon i hvordan de ulike faktorene slår ut i den enkelte flokken. Eksempelet som gis her er basert på foreløpige resultater fra Østfoldundersøkelsen samt omtrentlige anslag for hvor mye hver enkelt faktor vil kunne slå ut i et tilfelle av «typisk» SNE.

Tapsårsak	Antall	Kostnadsberegning	Tap
Dødelighet pga SNE	75(0,5%)	7,80 kr pr kylling (innkjøp daggamle + fôr fram til 20 dager)	585 kr
Økning i totalkassasjon	120 (0,8 %)	13,50 kr pr kylling (innkjøp daggamle + fôr fram til slakting)	1620 kr
Økt fôrforbruk	1500 kg (100 g pr kylling)	3,25 kr pr kg	4875 kr
Medisinering			0 kr
Redusert slaktevekt	150 kg (10 gram pr kylling)	10,55 kr pr kilo	1580 kr
SUM		0,58 kr pr. kylling	8660 kr

Dette eksempelet er laget for et antatt typisk tilfelle av SNE og viser at det økonomiske tapet også her er av betydelig størrelse.

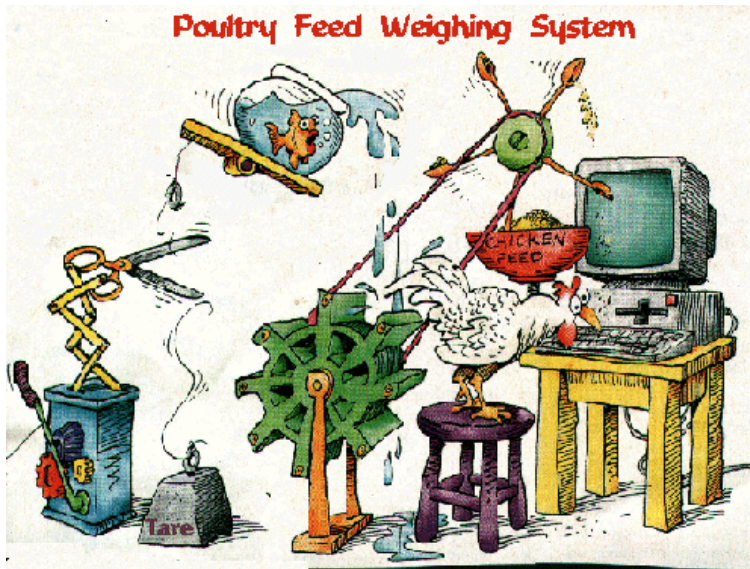
## OVERVÅKNING MHP FOREKOMST AV NEKROTISERENDE ENTERITT

### OVERVÅKNING I EN UTPRØVINGSFASE

I forbindelse med feltutprøving av koksidiostatfritt fôr vil det være aktuelt å foreta en intensivt overvåkning av besetningene som utprøvingen foretas i. Nedenfor kommenteres aktuelle tiltak som kan inngå i en slik overvåkning.

*Vann- og fôrforbruk*

En nøye kontroll med vann- og fôrforbruk vil i mange situasjoner kunne gi en pekepinn om at noe er galt i flokken. Ved daglig å kontrollere disse faktorene og føre dem inn i en kurve vil plutselige endringer lettere kunne avsløres. En bør sammenligne flokken med tidligere innsett i samme hus. Det kan likevel være et problem å bestemme seg for ved hvilke avvik en skal reagere, men ved å se disse faktorene i sammenheng med andre funn bør de kunne være et nyttig element i en sykdomsovervåkning.



*Tilvekstkurve*

På samme måte som for overvåking av vann- og fôrforbruk vil det være naturlig å overvåke kyllingenes tilvekst nøye i alle flokker som deltar i en utprøvningsfase. Slike rutiner er allerede etablert hos en del produsenter, og vil kunne bidra til å oppdage sykdomsproblemer som viser seg ved svikt i tilvekst på et tidlig tidspunkt. Ved NE vil en forvente en (forbigående) merkbar stagnasjon i tilveksten, da særlig

etter andre leveuke. Kompensatorisk vekst etter en sykdomsperiode vil deretter kunne gi en brattere tilvekstkurve igjen. Overvåkning av vanlige produksjonsparametere underveis vil kunne være en førstelinjeovervåkning der man ved avvik fra det normale kan iverksette nøyere kontroll på andre måter.

*Dødelighetskurve / alarmgrense.*

Dødeligheten i flokken bør overvåkes nøye. På bakgrunn av dødelighetsstatistikker bør en utarbeide alarmgrenser for når en skal sette igang ytterligere tiltak for å oppklare årsaken til den økede dødeligheten og å fatte nødvendige tiltak for å begrense konsekvensene.

*Klinisk fremtoning og strøkvalitet/ sticky droppings*

I tillegg til de nevnte faktorene som registreres som konkrete tallverdier bør produsenten foreta en løpende systematisk vurdering av et fåtall enkle parametere som sier noe om dyras kliniske framtoning i oppdrettsperioden. Elementer som bør være med i dette er : strøkvalitet, dyras aktivitetsnivå, grad av tilskitning baktil (sticky droppings). Produsentens oppmerksomhet og erfaring i å vurdere flokkens almentilstand vil være viktig i diagnostisering av nekrotiserende enteritt.

**OBDUKSJONER AV SELVDØDE OG EVT TILFELDIG UTVALGTE I 3.-4. LEVEUKE ELLER VED AVVIKENDE FUNN I EGENKONTROLL**

Obduksjoner som ledd i en overvåkning av sykdomsforekomst er arbeidskrevende. I et begrenset antall flokker er det likevel mulig å foreta rutineobduksjoner av et visst antall selvdøde kyllinger for å avgjøre om NE utgjør en vesentlig del av «normaldødeligheten» Obduksjoner bør kanskje forbeholdes flokker der det ut fra

egenkontrollen er grunn til å tro at noe er galt i flokken. En slik kontroll bør foregå i samarbeid med en erfaren fjørfeveterinær eller Veterinærinstituttet som innehar grunnleggende diagnostisk kompetanse på området.

Antall dyr som undersøkes bør beregnes ut fra hvilken sikkerhet for å oppdage en sykdomstilstand en vil ha i prøvetakingen. Dersom en f.eks. ønsker 95% sikkerhet for å avdekke NE ved en forekomst på 20% av de døde ved et gitt tidspunkt, må 14 dyr undersøkes (37).

Dersom en snevrer inn diagnosespekteret til kun å gjelde NE og koksidiøse, kan undersøkelsene effektiviseres ganske mye slik at disse ikke trenger å være så arbeidskrevende som rutinediagnostikken ved Veterinærinstituttet er.

#### BAKTERIETALL I AVFØRING

En samleprøve av avføring fra et visst antall dyr vil kunne gi et inntrykk av om flokken har økt risiko for NE. Det ser ut til at klinisk NE opptrer sjelden dersom antall CP ikke overstiger en million bakterier pr gram tarminnhold. En samleprøve vil gjerne gi et uttrykk for høyeste bakterietall blant prøvene. Hvor mange dyr det skal tas prøve fra må bestemmes ut fra hvor følsom testen skal være. Denne metoden for overvåking mhp NE-risiko kan være et nyttig redskap men trenger nærmere vurdering før benyttelse i større omfang.

#### NIVÅ AV ALFATOKSIN I SERUM/AVFØRING

Utvikling av sykdommen NE ser i stor grad ut til å skyldes toksiner som CP produserer, særlig alfa- og betatoksin. En kan i framtiden se for seg at måling av toksiner i avføring eller blodprøver vil være en mulighet for NE-diagnostikk på linje med bakteriologisk undersøkelse. Slike målinger vil muligens kunne gi et riktigere estimat for sykdomsrisiko ettersom det er toksinene som gir sykdom og ikke bakteriene i seg selv. Dette er imidlertid metoder som ikke finnes tilgjengelige i Norge i dag, men trolig er aktuelle å bruke i diagnostikk og forsøkssammenheng mer enn ved sykdomsovervåking. Metoder for toksinpåvisning ved NE uten bruk av forsøksdyr (mus) slik de eldre metodene har vært avhengig av finnes i andre land i dag.

#### SANNSYNLIGHET FOR AVSLØRING AV TRUENDE NE/SNE

Alt i alt vil det kunne være vanskelig å oppdage tegn på NE tidnok til å avverge sykdomsutviklingen. Det beste alternativet vil trolig være å kombinere en grundig egenkontroll med supplerende laboratoriediagnostikk.

### **OVERVÅKNING FOR KARTLEGGING AV «PROBLEMBESETNINGER»**

#### REGISTRERING AV KLINISKE TILFELLER., SYKDOMSRAPPORTERING.

For å kunne evaluere effekten av å fjerne koksidiostatika er man avhengig av et fungerende rapporteringssystem for klinisk sykdom. Et slikt system finnes ikke i dag, og selv om diagnostisering og behandling foretas finnes det ikke noen sentral database for innsamling av slike opplysninger. En slik datainnsamling vil kunne gi en overvåkingsmulighet uten så svært store kostnader også i tiden etter en mer kontrollert utprøvningsfase. Etablering av en helsedatabase for fjørfe ( jfr helsekortordningene for storfe og svin) vil være svært verdifull også i annet forebyggende helsearbeid enn kontrollen med nekrotiserende enteritt.

#### BRUK AV KJØTTKONTROLLEDDATA I SYKDOMSOVERVÅKNING

I Østfoldundersøkelsen ser det ut til å være stor forskjell i opptreden av NE-assosierte leverlidelser besetninger imellom (25). Ved å overvåke forekomsten av denne type leverforandringer i kjøttkontrollen kan

trolig besetninger med økt risiko for NE plukkes ut. Disse resultatene registreres allerede i dag, om enn noe forskjellig ved de ulike slakteriene, og bruk av disse dataene skulle være ganske enkelt.

Dersom problembesetninger identifiseres kan forebyggende tiltak vektlegges i særlig grad her slik at risikoen for store økonomiske tap pga NE og SNE reduseres.

Denne type data kan også brukes til å evaluere om andre overvåkingstiltak i en utprøvningsfase fanger opp innsett med NE-relaterte problemer. En vil f.eks. kunne bruke kjøttkontrolldata som en evaluering av om egenkontroll fanger opp økt forekomst av NE.

---

#### UAVKLARTE PROBLEMSTILLINGER SOM BØR LØSES FØR UTPRØVING AV KOKSIDIOSTATIKAFRITT FØR I KOMMERSIELLE BESETNINGER

---

Kunnskapen om faktorer som reduserer eller øker risikoen for NE hos kyllinger i kommersielt oppdrett er begrenset. Epidemiologiske studier er fåtallige, slik at kunnskapen i hovedsak baserer seg på ulike typer forsøk, samt anekdotisk informasjon. Erfaringene fra forsøk er dessuten svært variable, blant annet fordi forskerne ofte har hatt problemer med å indusere sjukdommen i kontrollgruppa i vesentlig grad. Dessuten har forsøksbetingelsene vært svært forskjellige i forsøkene innbyrdes, og forskjellige fra forholdene i kommersielle besetninger. Eksperimentelt arbeid, epidemiologiske undersøkelser og utprøvinger i felten bør gå hånd i hånd i en kjede av innbyrdes avhengige studier. Arbeid med sikte på *vaksinasjon* og utvikling av *sjukdomsmodeller* (spontanmodeller og smittmodeller) er allerede igang innfor rammen av eksisterende prosjekter. I det følgende vil en peke på andre områder som bør belyses nærmere før koksidiostatikafritt fôr blir utprøvd i stort omfang i vanlige besetninger.

#### BESETNINGSEFFEKTEN

Erfaringer fra besetninger slakta ved Østfold Eggsentral tyder på at forekomsten av CP-assosierte leverkassasjoner varierer mye fra besetning til besetning. Et nærliggende mål vil derfor være å undersøke hva denne *besetningseffekten* består i. Konkrete mål for en slik studie vil være å undersøke betydningen av belegg, innredning, rengjørings- og desinfeksjonsprosedyrer, hygienebarrierer og arbeidsrutiner, arbeidsinnsats, ventilasjon, oppvarming, med mere. En design med sammenlikning av kontrasten mellom besetninger med historisk høy og lav forekomst av CP-assosierte leverkassasjoner kunne være egna til å undersøke denne problemstillinga.

#### CLOSTRIDIUM PERFRINGENS EPIDEMIOLOGI OG BAKTERIOLOGI

Det er kjent at *Clostridium perfringens* er svært utbredt og vanlig forekommende i tarmen hos blant annet slaktekylling. Men det er ukjent hva som er det eller de vesentlige smittereservoarene, når kyllingene blir smitta, hvilke smitekilder som spiller størst rolle for sjukdomsforekomst, og i hvilken grad bestemte stammer skiller seg ut som sjukdomsframkallende. En undersøkelse av epidemiologiske forhold ved CP ville kunne gi vesentlig informasjon om disse spørsmåla. Dette kunne organiseres som en studie uavhengig av den foregående (besetningseffekt), eller som en del av denne. Dersom karakterisering av stammer skulle inngå i studien, vil dette kreve etablering av nye metoder ved Veterinærinstituttet, eventuelt samarbeid med andre laboratorier som har slike metoder etablert. Tilsvarende tiltak vil også være nødvendige for å etablere en smittmodell for NE.

## FÔR OG MILJØFAKTORER: KONTROLLERTE FORSØK

Det er enighet om at fôr og fôring er av betydning for NE-forekomsten. Men hvilke faktorer som har størst betydning, og graden av betydning, er mer usikkert. Sentrale spørsmål er optimal fôrstyrke (protein- og energinnhold), effekten av ulike fettkilder og ulike mengder fett ved ulike aldre, effekten av naturlig forekommende NSP i fôret, og ulike fôrteknologiske problemstillinger (varmebehandling, mølletype, partikkelstørrelse med mere). Disse spørsmåla kan fortrinnsvis studeres i forsøk med best mulig kontroll av utenforliggende faktorer, med kontrollgrupper og flere gjentak per behandlingsledd. Slike forsøk krever dessuten stabile sjukdomsmodeller. Dersom pågående arbeid med etablering av slike modeller lykkes, vil testing av ulike fôrfaktorer bli mulig. Miljøfaktorer som belegg, strøfuktighet og type underlag vil også kunne testes i slike modeller.

## KOMMERSIELLE BESETNINGER

Utprøving av koksdiostatika-fritt fôr i kommersielle besetninger bør starte i noen få av de besetningene som har hatt absolutt færrest problemer med NE og CP-assosiert leverbetennelse. Under visse forutsetninger kan denne utprøvinga starte parallellt med eksperimentelt og epidemiologisk arbeid. Det ville imidlertid være gunstig om den tidligere omtalte besetningseffekten var undersøkt før feltutprøvinger igangsettes. Forutsetningene for innledende utprøving er at en ikke inkluderer flere besetninger enn at disse kan *overvåkes* nøye, og at visse *kompensatoriske* tiltak iverksettes i den grad slike ikke utgjør en del av rutinen i besetningen. I tillegg kreves et sett av kriterier (økonomi, dyrevern) for når en skal *intervenerere* med behandling i form av antibakterielle eller antiparasittære midler i fôr eller drikkevann. Slike midler må være lett tilgjengelige. Studien bør omfatte 5 påfølgende innsett i hver besetning, for å kunne studere effekten over tid. En slik studie vil primært gi erfaring som er nødvendig for videre utprøving i vanlige besetninger.

### *Aktuelle kompenatoriske tiltak*

- Desinfeksjonsmidler med best mulig effekt mot koksidie-oocyster og klostridie-sporer
- Moderat fôrstyrke (protein- og energinivå)
- Grense for NSP-nivå i korn til kylling
- Minstenivå av mais i alt slaktkylling-fôr
- Vaksinasjon av foreldrehøner med CP-toksoid
- Færre kyllinger/ færre kg levende vekt per kvadratmeter
- Drikkenipler
- Golv-varme
- Intensiv strøpleie
- Hyppig plukking av døde dyr
- God ventilasjon (CO<sub>2</sub> eller ammoniakk-nivå som indikator?)
- Ingen tilgang til fôrsilo for fugler eller gnagere
- Fungerende hygienebarriere ved inngangen til kyllingrommet

### *Aktuelle ingredienser i et overvåkingsprogram*

Det vises til tidligere omtale av dette i eget kapittel.

## LANGSIKTIG SATSNING NØDVENDIG

Oppdrett av fjørfe for produksjon av kjøtt uten rutinemessig bruk av antibakterielle midler er et ambisiøst mål, dersom dette skal omfatte de fleste besetningene i næringa. Et slikt mål krever systematisk og langsiktig

satsning på flere områder. Ett slikt område er forskning retta mot forståelse av grunnleggende mekanismer bak de problemene en ser i felten. I feltmateriale vil det ofte ligge mange ukjente kovariabler som kan påvirke resultatene. Dersom disse ukjente variablene forandres fra feltforsøk til feltforsøk, vil en lett kunne få motstridende resultater sjøl om betingelsene forøvrig er tilsynelatende like. Med eksperimentelle studier som belyser sjukdomsmekanismene, vil en kunne ha større muligheter til å forstå motstridende resultater fra felten, og øke evnen til å forebygge uventede problemer.

---

## REFERANSER

---

1. Greenham LW, Harber C, Lewis E, Scullion FT. Clostridium perfringens in pelleted feed. Vet Rec 1987; 120: 557
2. Smith HW. The development of the flora of the alimentary tract in young animals. J Pathol Bacteriol 1965; 90: 495-513.
3. Lawrence G, Cooke R. Experimental pigbel: the production and pathology of necrotizing enteritis due to Clostridium welchii type C in the guinea-pig. Br J Exp Pathol 1980; 61: 261-71.
4. El-Seedy FR. Studies on necrotic enteritis in chickens. Vet Med J Giza 1990; 38: 407-17.
5. Prescott JF. Personlig meddelelse.
6. Stutz MW, Lawton GC. Effects of diet and antimicrobials on growth, feed efficiency, intestinal Clostridium perfringens, and ileal weight of broiler chicks. Poult Sci 1984; 63: 2036-42.
7. Annison G, Choct M. Anti-nutritive activities of cereal non-starch polysaccharides in broiler diets and strategies minimizing their effects. World's Poultry Science 1991; 47: 231-42.
8. Choct M, Hughes RJ, Wang J, Bedford MR, Morgan AJ, Annison G. Increased small intestinal fermentation is partly responsible for the anti-nutritive activity of non-starch polysaccharides in chickens. Br Poult Sci 1996; 37: 609-21.
9. Branton SL, Reece FN, Hagler WM, Jr. Influence of a wheat diet on mortality of broiler chickens associated with necrotic enteritis. Poult Sci 1987; 66: 1326-30.
10. Riddell C, Kong XM. The influence of diet on necrotic enteritis in broiler chickens. Avian Dis 1992; 36: 499-503.
11. Kaldhusdal M, Hofshagen M. Barley inclusion and avoparcin supplementation in broiler diets. 2. Clinical, pathological, and bacteriological findings in a mild form of necrotic enteritis. Poult Sci 1992; 71: 1145-53.
12. Branton SL, Lott BD, Deaton JW, Maslin WR, Austin FW, Pote LM et al. The effect of added complex carbohydrates or added dietary fiber on necrotic enteritis lesions in broiler chickens. Poult Sci 1997; 76: 24-8.
13. Dewar WA. Toxic effects of high concentrations of zinc oxide in the diet of the chick and laying hen. Br Poult Sci 1983; 24: 397-404.
14. Lu JX, Combs GF, Jr., Fleet JC. Time-course studies of pancreatic exocrine damage induced by excess dietary zinc in the chick. J Nutr 1990; 120: 389-97.
15. Coloe PJ, Bagust TJ, Ireland L. Development of the normal gastrointestinal microflora of specific pathogen-free chickens. J Hyg (Lond) 1984; 92: 79-87.
16. Venczel LV, Arrowood M, Hurd M, Sobsey MD. Inactivation of Cryptosporidium parvum oocysts and Clostridium perfringens spores by a mixed-oxidant disinfectant and by free chlorine [published erratum appears in Appl Environ Microbiol 1997 Nov;63(11):4625]. Appl Environ Microbiol 1997; 63: 1598-601.
17. North MO. Commercial chicken production manual. 3rd ed. Westport, Connecticut: AVI Publishing Company Inc. 1984.
18. Elwinger K. Kycklingoppfodring utan foderantibiotika. Husdjurskonferencen 27.-28. januari 1993. 1993:87-93.(Abstract)
19. Weaver WD, Jr., Meijerhof R. The effect of different levels of relative humidity and air movement on litter conditions, ammonia levels, growth, and carcass quality for broiler chickens. Poult Sci 1991; 70: 746-55.
20. Long JR, Truscott RB. Necrotic enteritis in broiler chickens. III. Reproduction of the disease. Can J Comp Med 1976; 40: 53-9.

21. Ficken MD, Wages DP. Necrotic enteritis. Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, McDougald LR, Saif YM, eds. Diseases of poultry. 10th ed. Ames, Iowa: Mosby-Wolfe, 1997: 261-4.
22. Al-Sheikhly F, Al-Saieg A. Role of Coccidia in the occurrence of necrotic enteritis of chickens. Avian Dis 1980; 24: 324-33.
23. Barnes EM, Impey CS, Cooper DM. Manipulation of the crop and intestinal flora of the newly hatched chick. Am J Clin Nutr 1980; 33: 2426-33.
24. Kaldhusdal M, Skjerve E. Association between cereal contents in the diet and incidence of necrotic enteritis in broiler chickens in Norway. Prev Vet Med 1996; 28: 1-16.
25. Løvland A, Kaldhusdal M. Economic outcome in Norwegian broiler flocks with high levels of liver lesions caused by *Clostridium perfringens* infection. 1998.(UnPub)
26. Løvland A, Kaldhusdal M. Liver lesions seen at slaughter as an indicator of necrotic enteritis in broiler flocks. 1998.(UnPub)
27. Lindsay DS, Blagburn BL. Antiprotozoan drugs. Adams HR, ed. Veterinary pharmacology and therapeutics. 7th ed. Ames: Iowa state university press, 1995: 969-83.
28. Bedrnik P, Jurkovic P, Kucera J, Firmanova A. Cross resistance to the ionophorous polyether anticoccidial drugs in *Eimeria tenella* isolates from Czechoslovakia. Poult Sci 1989; 68: 89-93.
29. McDougald LR, Da Silva JM, Solis J, Braga M. A survey of sensitivity to anticoccidial drugs in 60 isolates of coccidia from broiler chickens in Brazil and Argentina. Avian Dis 1987; 31: 287-92.
30. Jeffers TK, Tonkinson LV, Camp LJ, Murphy CN, Schlegel BF, Snyder DL et al. Field experience trials comparing narasin and monensin. Poult Sci 1988; 67: 1058-61.
31. Ruff MD, Reid WM, Rahn AP, McDougald LR. Anticoccidial activity of narasin in broiler chickens reared in floor pens. Poult Sci 1980; 59: 2008-13.
32. Dutta GN, Devriese LA, Van Assche PF. Susceptibility of clostridia from farm animals to 21 antimicrobial agents including some used for growth promotion. J Antimicrob Chemother 1983; 12: 347-56.
33. Watanabe K, Watanabe J, Kuramitsu S, Maruyama HB. Comparison of the activity of ionophores with other antibacterial agents against anaerobes. Antimicrob Agents Chemother 1981; 19: 519-25.
34. Dykstra DD, Reid WM. Monensin, *Eimeria tenella* infection, and effects on the bacterial populations in the ceca of gnotobiotic chickens. Poult Sci 1978; 57: 398-402.
35. Elwinger K, Engström B, Fossum O, Hassan S, Teglöf B. Effect of coccidiostats on necrotic enteritis and performance in broiler-chickens. Swedish J Agric Res 1994; 24: 39-44.
36. Watkins KL, Shryock TR, Dearth RN, Saif YM. In-vitro antimicrobial susceptibility of *Clostridium perfringens* from commercial turkey and broiler chicken origin. Vet Microbiol 1997; 54: 195-200.
37. Thrusfield M. Veterinary epidemiology. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science; 1995.