

ETUDE LONGITUDINALE DE LA REPONSE SEROLOGIQUE VIS-A-VIS DE *SALMONELLA ENTERICA* DES PORCS EN CROISSANCE D'UN ELEVAGE INFECTE DE FAÇON SUBCLINIQUE *

*P.-A. Belœil*¹, *Claire Chauvin*¹, *P. Fravalo*¹, *N. Rose*¹,
*Karine Proux*¹ et *F. Madec*¹

RESUME : Afin de décrire l'évolution de la réponse sérologique de porcs en croissance vis-à-vis de *Salmonella enterica*, de leur naissance jusqu'à l'abattage, une étude longitudinale a été conduite dans un élevage naisseur-engraisseur infecté de façon subclinique. L'évolution en fonction du temps, de la transformation logarithmique des valeurs individuelles de densité optique (DO), mesurées à l'aide d'un test ELISA indirect, a été décrite par deux modèles linéaires mixtes. De 8 à 61 jours d'âge, le modèle de décroissance des DO individuelles intègre les effets fixes de la truie génitrice, de la bande, du poids de naissance et un effet aléatoire de l'animal sur la pente et l'ordonnée à l'origine. Un modèle comprenant les effets fixes de la truie génitrice, de la case d'engraissement et de la contamination environnementale de cette case par les salmonelles, a été ajusté aux résultats sérologiques obtenus entre 61 jours d'âge et l'abattage. Le moment moyen de séroconversion a été estimé au dernier tiers de l'engraissement. Ces modèles suggèrent l'existence de groupes tels que la bande, la case et la portée d'origine des porcs. L'effet de la contamination environnementale sur la séroconversion en engraissement sous-tend l'existence d'une relation entre l'excrétion de *Salmonella* par les porcs en croissance et l'infection traduite par une séroconversion.

SUMMARY : A longitudinal survey was conducted in France in a subclinically *Salmonella* infected farrow-to-finish pig farm in order to describe the time-course of the serological response to *Salmonella enterica* in growing pigs from birth to slaughter by means of an indirect *Salmonella* ELISA testing. The age-related variation of the natural logarithm of calibrated optical density (COD) values of growing pigs was described by using two linear mixed models. From 8 to 61 days of age, the decrease in individual optical density was fitted with a model including the fixed effects of the batch, dam, individual birth weight and animal random effect on the intercept and slope. A second model including the fixed effects of the dam, the pen in which the followed animals were located during the fattening phase and the environmental contamination fitted the increase in serological results from 61 days of age until slaughter. The mean time of seroconversion was estimated occurring during the last third of the fattening phase. These results suggest the existence of clusters, such as batch, pen and litter of origin. The effect of environment contamination on the serological reaction should sustain the relationship between *Salmonella* shedding in growing pigs and serological infection.



* Texte de l'exposé présenté à la Journée AEEMA, 14 juin 2002

¹ AFSSA – site de Ploufragan, Laboratoire d'études et de recherches avicole et porcine, Zoopôle Les Croix, BP 53, 22440 Ploufragan, France

I - INTRODUCTION

Salmonella enterica est l'une des causes majeures de toxi-infection alimentaire dans les pays occidentaux [Mead *et al.*, 1999 ; Thorns, 2000]. Parmi les aliments incriminés, la viande de porc et les denrées d'origine porcine ont été reconnues comme une cause fréquente de toxi-infection alimentaire collective à salmonelles [Berends *et al.*, 1998 ; Hald et Wegener, 1999]. La contamination des denrées d'origine porcine par *Salmonella* étant principalement liée à une dissémination en abattoir des bactéries du tube digestif des porcs, la réduction du portage asymptomatique de *Salmonella* dès l'étape de la production primaire doit permettre une diminution de la contamination des denrées d'origine porcine par les salmonelles [Borch *et al.*, 1996 ; Berends *et al.*, 1997 ; Swanenburg *et al.*, 2001]. Réduire la contamination par *Salmonella* des élevages de porcs nécessite l'identification préalable des mesures de maîtrise à mettre en œuvre en élevage, et pour cela, la compréhension de l'épidémiologie de *Salmonella* en élevage de porcs. Or, si le nombre d'articles scientifiques relatifs à l'épidémiologie de *Salmonella enterica* en élevage porcin infecté de façon subclinique a considérablement augmenté ces dix dernières années [Bahnon, 2001], l'âge de contamination des porcs en croissance par les sérotypes ubiquistes de *Salmonella enterica* est encore mal déterminé. L'identification de cet âge moyen de contamination est nécessaire à l'identification de la période à risque ainsi qu'à une meilleure compréhension des circonstances de l'infection des porcs en

croissance. Les conditions d'élevage et les événements zootechniques et sanitaires survenant avant et pendant la période à risque d'infection pourraient alors être considérés comme autant de facteurs de risque potentiels qui devraient être pris en compte dans de prochaines études épidémiologiques analytiques. Afin de mieux cerner l'âge moyen d'infection, des études longitudinales permettant le suivi du statut vis-à-vis de *Salmonella* de porcs en croissance sont requises.

Le but de cette étude est de décrire l'évolution, depuis la naissance jusqu'à l'âge d'abattage, du statut des porcs en croissance vis-à-vis de *Salmonella enterica* dans un élevage naisseur-engraisseur infecté de façon subclinique. La cinétique de la réponse sérologique est tout particulièrement analysée. A notre connaissance, celle-ci n'a été étudiée qu'en conditions expérimentales [Wood *et al.*, 1991 ; Nielsen *et al.*, 1995 ; Srinand *et al.*, 1995]. Les résultats sérologiques, exprimés en densité optique corrigée (DOC) mesurée par une ELISA indirecte *Salmonella*, sont analysés afin d'étudier le transfert des anticorps colostraux des truies à leur portée, d'estimer si les mesures répétées de DOC individuelles sont corrélées dans le temps, de contrôler l'effet de certains facteurs de variation tels que le sexe, le poids, la localisation dans les salles d'élevage, etc. sur la réponse sérologique des porcs et de déterminer leur âge moyen de séroconversion.

II - MATERIEL ET METHODES

1. ELEVAGE SUIVI

L'élevage suivi est de type naisseur-engraisseur, situé en Bretagne, d'un effectif de 250 truies. Les critères de sélection ont été le volontariat de l'éleveur et une infection subclinique de l'élevage par *Salmonella enterica*. Ce statut avait été observé lors d'une précédente étude conduite en 1998 [Beloil *et al.*, 1999] et a été vérifié en février 1999 avant mise en œuvre du présent suivi. Pour ce faire, des échantillons individuels de sang et de matières fécales de 20 porcs charcutiers et des échantillons d'aliments et de rongeurs,

considérés comme vecteurs de *Salmonella* [Muirhead, 1993 ; Le Tellier *et al.*, 1999], ont été collectés. Quinze sérums se révélèrent positifs en ELISA indirecte au seuil de 0,4 [Proux *et al.*, 2000]. Deux prélèvements de matières fécales furent trouvés positifs à *S. Typhimurium* ainsi que les échantillons d'aliments prélevés dans les nourrisseurs et les contenus intestinaux de rongeurs.

L'élevage, entièrement équipé de caillebotis intégral, applique une conduite en bandes avec gestion des salles de maternité, post-sevrage et engraissement en système tout

plein/ tout vide. Les porcelets sont sevrés à quatre semaines d'âge, élevés en post-sevrage pendant six semaines avant d'être transférés en engraissement jusqu'au départ à l'abattoir. Quatre portées différentes constituent une case de post-sevrage qui est ensuite répartie en deux cases d'engraissement.

2. DONNEES ET ECHANTILLONS COLLECTES

Trois bandes successives (notées B1, B2, B3) ont été suivies de mai à novembre 1999. Elles comprenaient respectivement 16, 17 et 17 truies parmi lesquelles six, sept et huit truies furent respectivement tirées au sort. Le colostrum de ces truies sélectionnées aléatoirement a été collecté à la mise bas. Des échantillons de matières fécales des truies sélectionnées des bandes B2 et B3 et des 16 truies de la bande B1 furent recueillis la veille de la mise bas, le lendemain, une semaine après la mise bas et au 26ème jour de lactation.

Le tirage au sort de 42, 41 et 38 porcelets respectivement issus des portées des truies sélectionnées des bandes B1, B2 et B3 fut réalisé le lendemain du jour de naissance. Ils furent suivis par prélèvements fécaux hebdomadaires depuis la deuxième semaine d'âge jusqu'à l'abattage. Le suivi sérologique a quant à lui porté sur l'ensemble des 177 porcelets de la bande B1 et sur les porcelets tirés au sort des bandes B2 (n=41) et B3

(n=38), tous (n=256) individuellement identifiés par une boucle à l'oreille. Les prélèvements sanguins furent réalisés toutes les deux semaines depuis l'âge de 15 jours jusqu'au départ à l'abattoir. Les porcelets suivis furent pesés à la naissance, au sevrage et à mi-engraissement. Les dates de naissance individuelles, le numéro d'identification de la mère, le sexe des porcelets et leurs cases de post-sevrage et d'engraissement furent enregistrés ainsi que les incidents sanitaires, les traitements collectifs et individuels survenus au cours du suivi.

La contamination des cases de post-sevrage et d'engraissement hébergeant les 256 porcs identifiés a été contrôlée après le nettoyage-désinfection, avant la mise en place des bandes suivies, ainsi que chaque semaine durant la période d'élevage. Dans chaque case, le caillebotis, le bas des murs et les cloisons des cases souillées par des matières fécales ont été chiffonnés à l'aide de chiffonnettes (SODIBOX, La Forêt-Fouesnant, France). A l'abattoir, les nœuds lymphatiques mésentériques et iléo-caecaux et 25 g de contenu caecal des 256 porcs identifiés ont été collectés, puis analysés pour recherche de *Salmonella*. Tous les échantillons ont été transportés au laboratoire le jour de leur prélèvement pour y être traités le jour même ou entreposés au froid positif jusqu'au lendemain (4°C, +/- 1°C). Le nombre d'animaux échantillonnés pour chaque type d'examen dans chaque bande est résumé au tableau I.

TABLEAU I

Nombre de truies et de porcs en croissance soumis aux différents types de prélèvements réalisés afin d'étudier la réaction sérologique vis-à-vis de *Salmonella enterica* d'un élevage naisseur-engraisseur infecté de façon subclinique

Type de prélèvement/examen	Nombre de truies ou porcelets suivis par bande			Total
	B1	B2	B3	
Collecte de colostrum	6 truies tirées au sort ^a	7 truies tirées au sort ^a	8 truies tirées au sort ^a	18
Prélèvement rectal	16 truies	7 truies tirées au sort ^a	8 truies tirées au sort ^a	31
Examen sérologique des porcs en croissance	177 porcelets issus de 16 truies	41 porcelets tirés au sort issus de 7 truies ^a	38 porcelets tirés au sort issus de 8 truies ^a	256
Examen bactériologique des porcs en croissance	42 porcelets tirés au sort issus de 6 truies ^a	41 porcelets tirés au sort issus de 7 truies ^a	38 porcelets tirés au sort issus de 8 truies ^a	121

^a Les truies d'une même bande suivies par la même lettre correspondent aux mêmes animaux.

3. EXAMENS DE LABORATOIRE

3.1. ANALYSES SEROLOGIQUES

Les anticorps IgG ont été recherchés dans le colostrum et le sérum à l'aide de l'ELISA complète fondée sur les lipopolysaccharides de *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Enteritidis, *S. Anatum*, *S. Hadar* et *S. Infantis* [Proux *et al.*, 2000]. Les densités optiques calibrées ont été calculées par la formule suivante :

$$\text{DOC} = (\text{DOC}_{\text{échantillon}} - \text{DOC}_{\text{référence positive}}) / (\text{DOC}_{\text{référence positive}} - \text{DOC}_{\text{référence négative}})$$

Les échantillons dont la DOC est supérieure ou égale à 0,4 sont considérés positifs (Proux *et al.*, 2000).

3.2. EXAMENS BACTERIOLOGIQUES

Les chiffonnettes, les échantillons de matières fécales, les nœuds lymphatiques et les contenus caecaux ont été analysés pour recherche de *Salmonella enterica*. Ces échantillons subissent une phase de pré-enrichissement dans 150 ml d'eau peptonée tamponnée et sont incubés à 37°C pendant 16 à 20 heures. Pour les prélèvements d'environnement qui font suite au protocole de nettoyage-désinfection des salles, un neutralisant (ISOBIO) est ajouté à l'eau peptonée à hauteur de 10% du volume. Suite au pré-enrichissement, l'enrichissement est réalisé par deux méthodes différentes. D'une part, trois gouttes d'eau peptonée pré-enrichie, soit environ 0,1 ml, sont disposées sur le milieu Modifié Semi-solide de Rappaport-Vassiliadis (MSRV). D'autre part, 2 ml d'eau peptonée pré-enrichie sontensemencés sur bouillon au tétrathionate de Müller-Kauffman. Les MSRV et les tétrathionates sont incubés respectivement à 41,5°C et 42°C pendant 18 à 20 heures. Les isollements sont réalisés sur milieu Rambach à partir des halos de migration caractéristiques issus des milieux MSRV et sur milieu Xylose, Lysine, Tergitol 4 (XLT4) pour les bouillons au tétrathionate. Les milieux sont incubés 24 heures à 37°C. A l'issue de l'isolement, une colonie caractéristique par boîte d'isolement sélectif est repiquée sur gélose de Kligler-Hajna, qui permet d'identifier en partie les caractères biochimiques de *Salmonella enterica*. Des tests biochimiques complètent ces résultats pour infirmer ou confirmer la présence de *Salmonella enterica*.

Toutes les cultures pures présentant les caractères biochimiques des salmonelles sont ensuite sérotypées suivant la classification de Kauffmann-White.

4. ANALYSE STATISTIQUE

Les évolutions des DOC individuelles ont été tracées en fonction du temps, les transformations linéaires usuelles suggérées par la représentation graphique ont été testées. Le logarithme de la DOC +1 a été retenu.

Les mesures répétées intra-sujet ne répondant pas à la condition d'indépendance entre les données requise par les techniques de régression classiques, une analyse par régression linéaire mixte a été utilisée. Elle permet de décrire la cinétique des anticorps anti-*Salmonella* synthétisés au cours de la vie des porcs charcutiers et de caractériser l'effet sur cette réaction sérologique de certains paramètres tels que le sexe, le poids de naissance, la case de post-sevrage ou d'engraissement, la mère, les incidents sanitaires, les traitements médicamenteux... tout en tenant compte des corrélations possibles entre les différentes mesures de DOC d'un même individu au cours du temps. Le traitement des données a été réalisé à l'aide d'un modèle linéaire mixte en spécifiant un effet aléatoire individuel et une structure de covariance résiduelle grâce à la procédure MIXED du logiciel SAS [Wolfinger, 1997 ; Littell *et al.*, 1998 ; SAS, 1999]. L'âge a été introduit comme une covariable mesurée en jours. L'animal (individu identifié par son numéro de boucle) est considéré comme un effet aléatoire. Les autres variables liées à l'animal et celles enregistrées au cours du suivi (sexe, mère, etc.) ont été introduites comme effets fixes. Deux modèles constitués d'effets fixes identiques, mais d'effets aléatoires différents (un modèle étant sous-modèle du premier), ont été comparés à l'aide du test du rapport des vraisemblances, décrit par Stram et Lee [Stram et Lee, 1994] ; la distribution asymptotique du rapport de vraisemblance sous l'hypothèse nulle suivant une loi du χ^2 ou une distribution de mélanges de χ^2 . Les différentes structures de covariance des résidus ont été comparées par les critères AIC et BIC, le modèle retenu maximisant les AIC et BIC.

III - RESULTATS

1. LE SUIVI

Parmi les 256 porcelets individuellement suivis, 19 (7,4%) furent perdus de vue soit du fait d'une mort précoce, soit d'une perte de boucle. Les animaux suivis pesaient en moyenne 1,55kg (ET = 0,36) à la naissance et 8,04kg (ET = 1,69) au sevrage. Le départ à l'abattoir a été réparti en sept lots. Aucun événement sanitaire ou traitement médicamenteux n'a été enregistré au cours du suivi des trois bandes de porcs en croissance considérées.

Le suivi sérologique a débuté entre 8 et 15 jours d'âge suivant les portées. Les animaux sélectionnés ont en moyenne fait l'objet de 10,3 examens sérologiques individuels (ET =

2,7) au cours de leur suivi. L'intervalle moyen entre examens consécutifs était de 15,3 jours (ET=7,1). Au cours de cette étude, 2 641 échantillons sérologiques, 808 chiffon-nages environnementaux, 3 271 échantillons de matières fécales et 320 prélèvements de contenus caecaux ont été collectés et analysés.

2. RESULTATS SEROLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES

Des animaux d'âges différents ont excrété *S. enterica*. Parmi les 31 truies suivies, 32% (10/31) ont excrété des sérotypes variés de *Salmonella* en peri-partum ou au cours de l'allaitement (cf. tableau II).

TABLEAU II

Résultats bactériologiques en maternité : examens coprologiques individuels des truies suivies et prélèvements environnementaux des cases effectués sur trois bandes successives d'un élevage naisseur-engraisseur infecté de façon subclinique (France, 1999)

Bande	Numéro de la truie	Rang de portée	Contamination résiduelle des cases de maternité ^a	Coprologies individuelles
B1	74	1	Anatum	- ^b
	87	1	Anatum	-
	4	2	Infantis	Montevideo/Goldcoast
	961	3	Brandenburg	Anatum
	968	3	-	Panama
	980	3	Anatum	-
	882	4	-	-
	910	4	-	Agona
	912	4	-	-
	798	5	-	Indiana
	832	5	-	-
	795	6	-	-
	818	6	-	-
697	8	-	-	
536	11	-	-	
493	12	Anatum	-	
B2	28	2	-	-
	37	2	ND	-
	41	2	-	Anatum
	850	5	-	-
	859	5	-	Brandenburg
	863	5	-	Typhimurium
865	5	-	-	
B3	90	1	ND	-
	98	1	ND	Anatum
	3	2	ND	-
	11	2	ND	-
	979	3	ND	-
	913	4	ND	Anatum
	922	4	ND	-
760	7	ND	-	

^a La contamination résiduelle par *Salmonella* a été recherchée en fin de vide sanitaire après nettoyage et désinfection juste avant l'entrée dans les cases des animaux suivis.

^b Résultat négatif.

Trois porcelets issus de mères différentes de la bande B3 ont excrété *Salmonella* Typhimurium en maternité dès leur deuxième semaine de vie. L'excrétion a perduré en post-

sevrage au cours duquel ils étaient élevés dans une même case dont l'environnement fut décelé contaminé (cf. tableau III).

TABLEAU III

Résultats bactériologiques par case et semaine de post-sevrage (la contamination des cases est indiquée par la couleur grise et les résultats coprologiques individuels positifs par le numéro d'identification de l'animal)

Salle ^a	Bande ^b	Case ^e	Semaines de post-sevrage						Nb.	
			AC ^c	1	2	3	4	5		6
PS1	B2	1								6
		2								7
		3								8
PS2	B1-B2	1								68
		2								50
		3								44
		4 ^d								
PS3	B3	1 ^e		77 129 143			143	77 143		12
		2								15
		3								6
		4								7

^a Salles de post-sevrage 1, 2 et 3 notées PS1, PS2 et PS3.

^b Bandes 1, 2 et 3 notées B1, B2 et B3.

^c La contamination résiduelle par *Salmonella* est recherchée en fin de vide sanitaire après nettoyage et désinfection juste avant introduction des porcs suivis.

^d Les salmonelles isolées dans la case 4 de la salle 2 appartenaient au sérotype Brandenburg.

^e Les salmonelles isolées dans les matières fécales des porcelets numéros 77, 129 et 143 et sur les chiffonnettes appartenaient au sérotype Typhimurium.

En engraissement, 13 porcs ont excrété *Salmonella*. 11,6% (14/121) des animaux suivis par examens coprologiques ont excrété *Salmonella enterica* au moins une fois au cours de l'étude : 4,8% (2/42, IC95% = 0,013-0,16) dans la bande B1, 7,3% (3/41, IC95% = 0,025-0,19) dans la bande B2 et 23,7% (9/38, IC95% = 0,13 – 0,39) dans la bande B3.

Une case de post-sevrage (1/11), qui contenait des animaux excréteurs, a fourni des échantillons d'environnement contaminés durant la première, la deuxième et la sixième semaines d'élevage (tableau III). L'environnement de 10 cases d'engraissement (10/31) fut détecté contaminé de façon transitoire. La position des cases d'engraissement positives dans les salles

suivies et leur échelonnement dans le temps sont indiqués au tableau IV. Une contamination environnementale résiduelle des cases de maternité, de post-sevrage et d'engraissement après nettoyage-désinfection et vide sanitaire a été respectivement mise en évidence dans 27% (6/22), 9% (1/11) et 13% (3/31) des cases, comme indiqué aux tableaux II, III et IV.

A l'abattoir, 52,5% (84/160) des porcs contrôlés étaient porteurs de *Salmonella* : 25% (40/160) des porcs hébergeaient *Salmonella* dans leurs nœuds lymphatiques et 40% (63/160) dans leur contenu caecal. A l'échelon individuel, la contamination caecale est statistiquement associée à celles des nœuds lymphatiques mésentériques ou iléo-caecaux (Chi² de Mac Nemar = 8,4 ; p < 0,01). Cependant, la statistique kappa a révélé un agrément négligeable ($\kappa = 0,12$).

Cinquante deux p. cent des porcs suivis (123/237) ont séroconverti (DOC > 0,4) avant l'abattage : 50% des animaux de la bande B1, 48,6% (18/37, IC95% = 0,33 -0,64) de la bande B2 et 61,7% (21/34, IC95% = 0,45-0,76) de la bande B3.

A l'échelon individuel, aucune association entre la séroconversion et la contamination à l'abattoir n'a été mise en évidence (Chi² de Mac Nemar = 0,65 ; p = 0,42).

3. LA CINÉTIQUE DE LA RÉACTION SÉROLOGIQUE VIS-A-VIS DE *SALMONELLA*

La cinétique de la réaction sérologique des porcs en croissance est présentée figure 1. Une phase de décroissance de la DOC est observée de la naissance à 61 jours d'âge, une phase de croissance lui fait suite jusqu'à l'âge d'abattage. Ces deux phases ont été successivement modélisées.

3.1. LE MODELE DE DECROISSANCE

L'évolution en fonction du temps du Ln(DOC+1) est représentée à la figure 2 de la première semaine de vie jusqu'à l'âge de 61 jours.

Les ajustements de différents modèles, construits en spécifiant le porc comme effet aléatoire, et leurs comparaisons sont présentés aux tableaux V et VI. Le modèle retenu tient compte d'une corrélation entre les

différentes mesures d'un même individu au cours du temps par l'ajustement d'un effet aléatoire individuel portant à la fois sur l'ordonnée à l'origine et sur la pente (tableau V) et d'une matrice de covariance des résidus de structure spatiale (tableau VI).

Les effets fixes significatifs (p < 0,05) introduits dans le modèle de décroissance étaient un effet mère sur la pente et l'ordonnée à l'origine, un effet bande sur la pente et l'ordonnée à l'origine et un effet poids de naissance sur l'ordonnée à l'origine (tableau VII).

3.2. LE MODELE DE CROISSANCE

Une modélisation des résultats sérologiques individuels, observés de l'âge de 61 jours à celui d'abattage, a été réalisée à l'aide de la transformation : Ln (DOC+1) et d'une covariable continue du temps centrée sur l'âge moyen d'abattage des trois bandes suivies (174 jours). L'effet aléatoire individuel est observé à la fois sur la pente et l'ordonnée à l'origine (tableau V). La matrice de covariance des résidus retenue est de structure spatiale (cf. tableau VI).

La croissance de Ln (DOC+1) au cours du temps peut être décrite par un modèle incluant les effets fixes, significatifs sur la pente et l'ordonnée à l'origine, de la mère, de la case dans laquelle les porcs étaient hébergés pendant la période de croissance et de la contamination environnementale des cases dans lesquelles les porcs étaient élevés durant leur vie. L'ordonnée à l'origine et la pente étaient plus importantes lorsque les échantillons environnementaux se révélaient positifs (cf. tableau VIII).

Aucun effet significatif de l'excrétion de *Salmonella* au cours de la croissance et de la contamination des contenus caecaux ou des nœuds lymphatiques à l'abattoir n'a été mis en évidence (p > 0,05). Ni le poids vif au sevrage ou à mi-engraissement, ni le gain moyen quotidien n'étaient significatifs. Les profils prédits de deux porcs sont présentés figure 3.

Considérant le seuil de l'ELISA indirect fixé à 0,4, l'âge moyen de séroconversion estimé par le modèle est de 164 jours (ET = 23), ou pour chacune des trois bandes B1, B2 et B3, respectivement : 170 jours (ET = 18), 158 jours (ET = 19) et 146 jours (ET = 29).

TABLEAU IV

Résultats bactériologiques obtenus durant la phase d'engraissement indiqués par case et semaine d'engraissement. La contamination environnementale et les porcs ayant présenté un examen coprologique positif sont respectivement indiqués par une couleur grisée et le numéro d'identification.

Salle ^a	Bande ^b	Case	Semaine d'engraissement																			Nb				
			AC ^c	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18		19			
E 1	B 1	2																						3		
		6																							1	
		11																							14	
		12																						566	12	
E 2	B 1	2																						16		
		3																						13		
		4																						9		
		5																						14		
		6																						17		
		7																							9	
		8																							5	
		9																							12	
		10																							14	
		11																							12	
		12																							15	
		E 3	B 2 ^{ef}	2																						3
3																								6		
4																								6		
5																								3		
6																								3		
8																								811	5	
10																								815	8	
12																									3	
E 4	B 3 ^{ef}	4																						4		
		5																						296	3	
		6																						85	3	
		7																						75	133	5
		8																						77	77	2
		9																								5
		10																								4
		12																								8

^a Salles d'engraissement 1, 2, 3 et 4 notées E1, E2, E3 et E4.

^b Bandes 1, 2 et 3 notées B1, B2 et B3.

^c La contamination résiduelle des cases par *Salmonella* a été mesurée en fin de vide sanitaire après nettoyage et désinfection avant entrée des animaux suivis.

^d La bande B3 a été introduite deux semaines après la bande B2.

^e Les chiffonnets réalisés semaine 1 ont présenté des salmonelles du sérotype Brandenburg.

^f Les examens coproscopiques et les chiffonnets ont présenté des salmonelles du sérotype Typhimurium.

FIGURE 1

Evolution en fonction de l'âge, de la densité optique corrigée mesurée par ELISA indirecte *Salmonella*, de sérums des porcs en croissance (n=256) de trois bandes successives d'un élevage naisseur-engraisseur infecté de façon subclinique (France, mars - novembre 1999). Chaque mesure individuelle est représentée par un point.

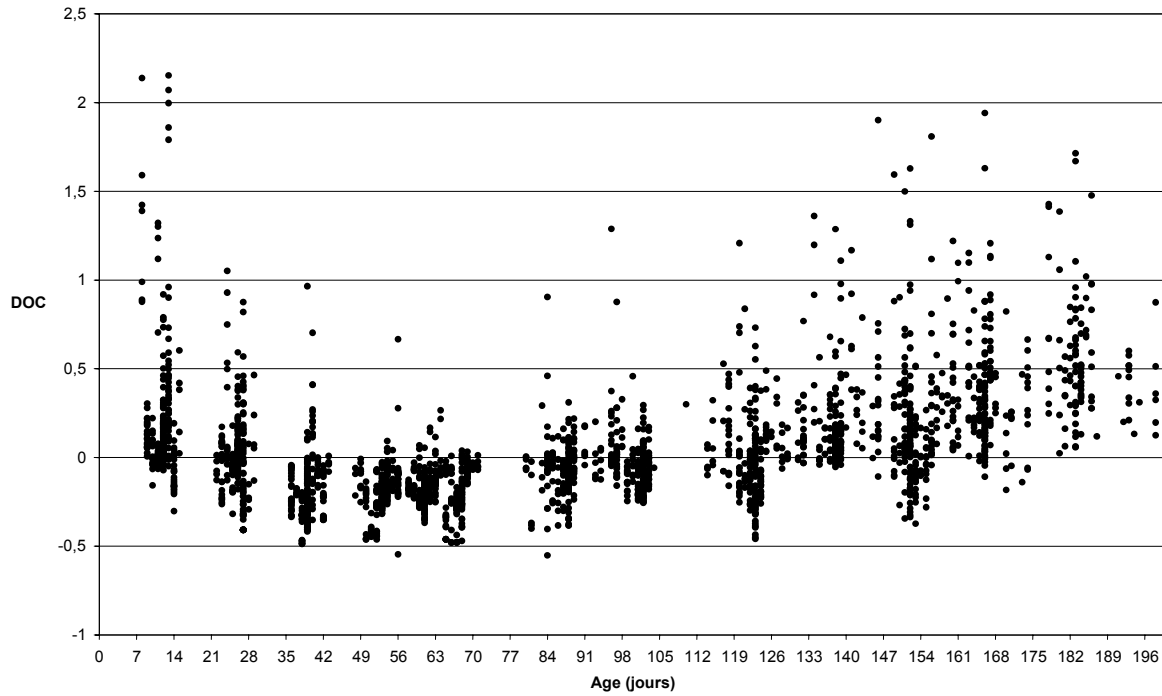


FIGURE 2

Décroissance du logarithme de la densité optique corrigée +1, du sérum des porcelets en croissance de trois bandes successives d'un élevage naisseur-engraisseur infecté de façon subclinique, de la naissance à 61 jours d'âge - DOC mesurées par une ELISA indirecte (France, 1999)

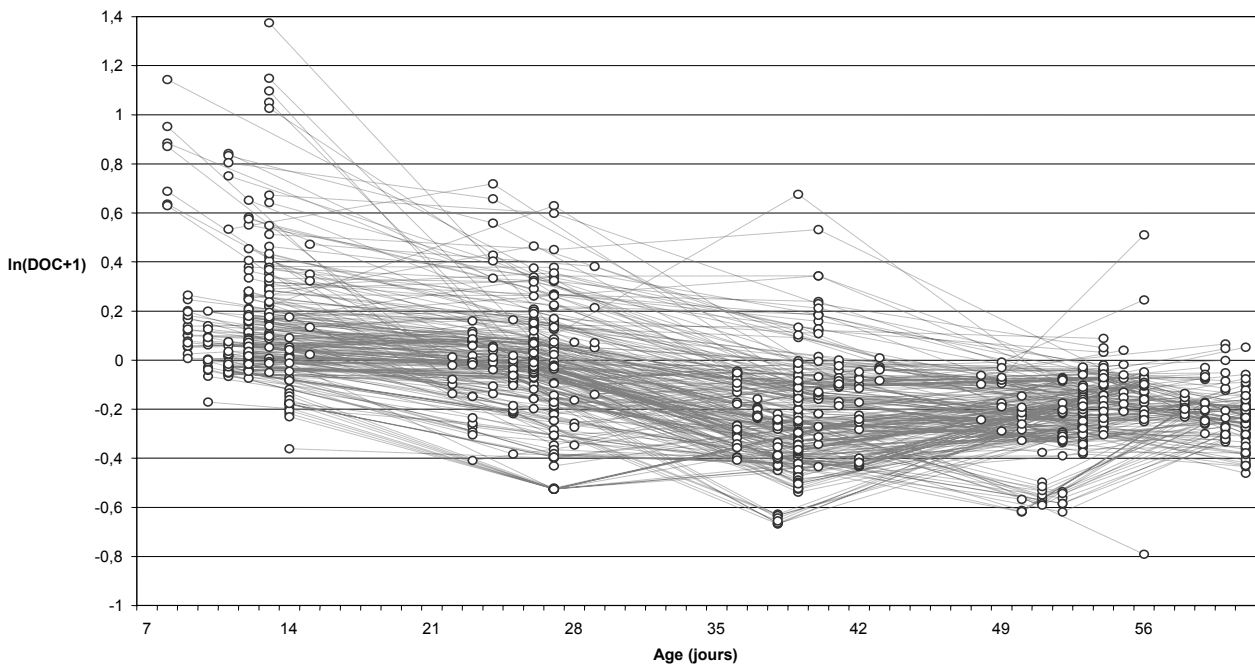


TABLEAU V

Modélisation du logarithme de la densité optique corrigée + 1 des sérums testés par une ELISA indirecte *Salmonella* de porcs en croissance infectés de façon subclinique de leur naissance à leur départ à l'abattoir. Statistiques produites par les différents modèles de décroissance et croissance considérés afin de déterminer les effets aléatoires à prendre en compte.

Modèle	Nb de paramètres	-2L	AIC	BIC	Comparaison	$\Delta(-2L)$	Distr ^a	p
<i>Modèle de décroissance (de la naissance à 61 jours d'âge)</i>								
[0] Sans effet aléatoire	8	- 538,7	267,9	265,5	-	-	-	-
[1] Ordonnée à l'origine aléatoire	9	- 539	268,7	266,2	[1] - [0]	0,3	0:1	0,29
[2] Pente aléatoire	9	- 539	268,7	266,2	[2] - [0]	0,3	0:1	0,29
[3] Ordonnée à l'origine et pente	10	- 591	292,5	287,3	[3] - [1]	52,3	1:2	<0,0001
<i>Modèle de croissance (de 61 jours d'âge jusqu'au départ à l'abattoir)</i>								
[0] Sans effet aléatoire	8	-876,3	437,2	434,5	-	-	-	-
[1] Ordonnée à l'origine aléatoire	9	-913,6	454,8	451,8	[1] - [0]	37,3	0:1	<0,0001
[2] Pente aléatoire	9	-876,3	435,4	437,2	[2] - [0]	0	0:1	1
[3] Ordonnée à l'origine et pente	10	-1029,8	510,4	501,7	[3] - [1]	116,2	1:2	<0,0001

^a Distribution asymptotique du rapport de vraisemblance sous l'hypothèse nulle suivant une loi de type χ^2 ou un mélange de χ^2 .

TABLEAU VI

Modélisation du logarithme de la densité optique corrigée + 1 mesurée par ELISA indirecte *Salmonella* de sérums de porcs en croissance infectés de façon subclinique de la naissance au départ à l'abattoir. Critères d'information des différents modèles de décroissance et croissance selon leur matrice de variance-covariance.

Covariance structure	AIC	BIC	-2L
<i>Modèle de décroissance (de la naissance à 61 jours d'âge)</i>			
Structure symétrique	265,8	257,0	-541,6
Structure autorégressive d'ordre 1	277,5	268,7	-565,0
Structure spatiale	291,5	284,6	-591,0
<i>Modèle de croissance (de 61 jours d'âge jusqu'au départ à l'abattoir)</i>			
Structure symétrique	509,3	503,6	-1026,4
Structure autorégressive d'ordre 1	510,9	504,0	-1030,7
Structure spatiale	513,8	505,2	-1037,7

TABLEAU VII

Modélisation du logarithme des densités optiques + 1, mesurées par ELISA indirecte *Salmonella* sur les sérums de porcs en croissance infectés de façon subclinique, de la naissance à 61 jours d'âge

	Estimé	Ecart-type	p
Variabes			
Ordonnée à l'origine	0,1292	0,06276	0,0408
Truie	30 valeurs	nd ^a	nd ^b
Bande	3 valeurs	nd ^a	nd ^b
Poids à la naissance (kg)	0,02787	0,01291	0,0307
Age	- 0,00853	0,00146	< 0,0001
Age * Truie	30 valeurs	nd ^a	nd ^{a,b}
Age * Bande	3 valeurs	nd ^a	nd ^{a,b}
Termes de variance-covariance			
Ordonnée à l'origine	0,01044	0,001945	< 0,0001
Age	0,00005	0,00001	< 0,0001
Covariance spatiale résiduelle	0,6701	0,1548	< 0,0001
Variance résiduelle	0,01913	0,001154	< 0,0001

^a Non détaillé.

^b Tests des effets fixes : $p < 0,0001$.

TABLEAU VIII

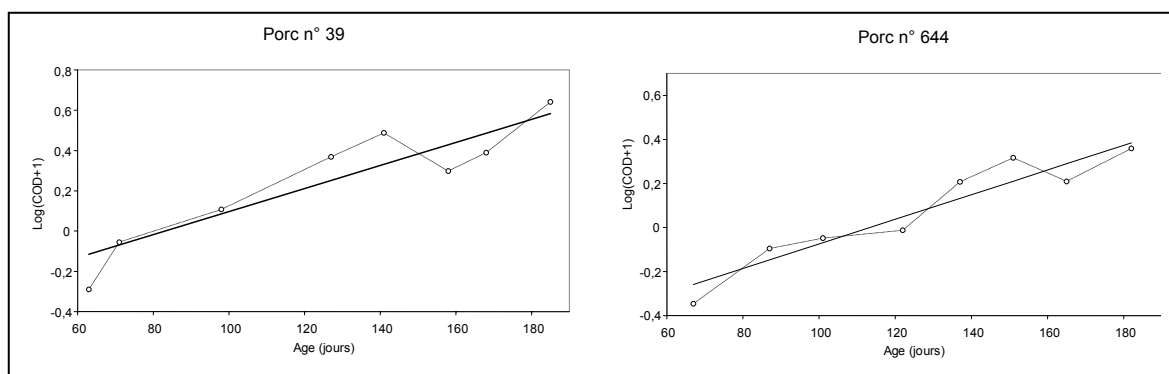
**Modélisation du logarithme des densités optiques + 1 mesurées par ELISA indirecte
Salmonella sur les sérums de porcs en croissance infectés
de façon subclinique de 61 jours à l'abattage**

		Estimé	Ecart-type	p
Variabiles				
Ordonnée à l'origine		1,799	0,5820	0,0023
Chiffonnnette réalisée dans la case positive	Non	-1,5596	0,3951	< 0,0001
	Oui	0	-	-
Truie	30 valeurs	nd ^a	nd	nd ^b
Case d'engraissement	31 valeurs	nd	nd	nd ^b
Age (centré sur l'âge moyen d'abattage)		0,02178	0,006745	0,0015
Age * chiffonnnette positive	Non	-0,01602	0,004123	0,0001
	Oui	0	-	-
Truie * Age	30 valeurs	nd	nd	nd ^b
Case d'engraissement * Age	31 valeurs	nd	nd	nd ^b
Termes de variance-covariance				
Ordonnée à l'origine		0,02689	0,00507	< 0,0001
Age		0,00065	0,00003	< 0,0001
Covariance spatiale résiduelle		0,7951	0,06171	< 0,0001
Variance résiduelle		0,0293	0,001507	< 0,0001

^a Non détaillé.^b Test des effets fixes : p<0,0001.

FIGURE 3

**Profils observés (ligne pointillée) de 61 jours d'âge à l'abattage du logarithme
de la densité optique corrigée + 1 et profil prédit par le modèle linéaire mixte
(ligne continue) pour les individus 39 et 644**



La contamination par *Salmonella enterica* était le principal critère de sélection de l'élevage suivi. Elle avait été mise en évidence au cours d'une étude précédente. Le caractère subclinique de l'infection a été ici confirmé. L'excrétion de salmonelles et la séroconversion ont été détectées sur les animaux suivis, mais aucun signe clinique d'infection n'a été observé. D'autres critères de sélection de l'élevage ont été pris en compte comme sa représentativité au regard des pratiques d'élevage courantes : type de bâtiment, d'alimentation et de conduite. Le poids vif moyen au sevrage et l'âge moyen d'abattage calculés pour les animaux suivis

sont proches des résultats moyens nationaux qui étaient respectivement de 7,8kg et 175 jours en 1999 [ITP, 2000].

Les porcs suivis subissaient un prélèvement sanguin bimensuel. Cette fréquence de prélèvement permet la détection précoce d'une séroconversion dont le délai post-infection a été estimé à 10–14 jours [Nielsen *et al.*, 1995 ; van Winsen *et al.*, 2001]. L'infection subclinique d'un élevage est caractérisée par une infection inapparente qui se traduit par une excrétion intermittente de petites quantités de salmonelles par les porcs en croissance. Les chiffonnages environnementaux hebdomadaires ont été retenus en association

avec les prélèvements individuels de selles pour décrire cette excrétion. Seuls quelques porcs ont excrété des salmonelles au cours de leur croissance et de façon intermittente. Des groupes d'animaux excréteurs ont été observés dans cette étude, comme rapporté précédemment par Davies *et al.* [Davies *et al.*, 1997 ; Davies *et al.*, 1998]. *S. Typhimurium* fut le principal sérotype isolé chez les porcs en croissance tandis qu'un large éventail de sérotypes a été mis en évidence chez les truies. Ces observations sont proches de celles réalisées aux Etats-Unis [Funk *et al.*, 2001] et aux Pays-Bas [Berends *et al.*, 1996]. L'existence d'une contamination environnementale résiduelle après le nettoyage et la désinfection des cases suivies suggère que la procédure employée n'était pas optimale [van der Wolf *et al.*, 2001]. Une constatation identique est rapportée par Funk *et al.*, 2001. La contamination environnementale des cases d'engraissement a été plus fréquemment observée au cours du premier tiers de l'engraissement. Les résultats bactériens environnementaux et individuels se sont avérés faiblement corrélés. Tous les porcs en croissance d'une même case n'ont pas été prélevés, ce qui pourrait expliquer pourquoi certaines cases (détectées) contaminées ne contenaient pas d'individus (détectés) excréteurs. Cependant, la présence d'un excréteur dans une case n'impliquait pas non plus systématiquement que le prélèvement environnemental se révèle positif.

La proportion d'animaux porteurs de *Salmonella* à l'abattoir était supérieure à celle des animaux détectés au moins une fois excréteurs par les prélèvements individuels au cours de la période de suivi (52,2% vs. 11,6%). Une différence marquée a aussi été observée pour la distribution des sérotypes. Seul *Typhimurium* était isolé au cours de la période d'engraissement tandis que 10 sérotypes différents, y compris *Typhimurium*, étaient isolés des prélèvements d'abattoir. L'augmentation du taux d'isolement entre l'élevage et l'abattoir a été fréquemment décrite et a été généralement attribuée à : (1) la survenue de contaminations croisées durant le transport et l'attente en porcherie d'abattoir [Berends *et al.*, 1996 ; Hurd *et al.*, 2001 ; Swanenburg *et al.*, 2001], (2) la multiplication de *Salmonella* dans le tractus digestif des animaux porteurs du fait du stress lié au transport et à la mise à jeun [Williams et Nowell, 1970 ; Craven et Hurst, 1982 ; Morgan *et al.*, 1987 ; Isaacson *et al.*, 1999] et (3) des différences d'échantillonnage [Hurd *et al.*, 2001]. Dans l'élevage étudié, les porcs charcutiers élevés dans différentes cases

d'engraissement sont mélangés sur le quai d'attente avant le chargement et durant le transport vers l'abattoir. A l'abattoir, ils ont attendu environ 6 heures avant l'abattage. Tous les facteurs cités peuvent avoir contribué à l'augmentation du taux d'isolement de *Salmonella* entre l'élevage et l'abattoir.

Des variations marquées de valeurs de DOC individuelles ont été rapportées d'une semaine sur l'autre au cours d'essais expérimentaux longitudinaux [Dahl *et al.*, 1996]. Dans un élevage infecté de façon subclinique, l'interprétation des mesures répétées de DOC devait donc *a priori* être considérée avec précaution. La représentation graphique des cinétiques sérologiques enregistrées montre deux tendances marquées : une décroissance initiale des DOC jusqu'à l'âge de 61 jours, suivie d'une croissance progressive jusqu'à l'abattoir. Un large éventail de valeurs de DOC est aussi observé vers une semaine d'âge et pendant la seconde phase d'engraissement. Cette variabilité pose la question de la corrélation entre les valeurs de DOC d'un même animal ainsi que celle des facteurs qui pourraient expliquer cette variabilité à ces deux périodes.

Afin de répondre à ces questions, les valeurs de DOC ont été analysées de manière quantitative et indépendamment d'une valeur seuil. Ce type d'analyse des valeurs de DOC est rarement utilisé puisque les résultats d'un test ELISA sont communément interprétés de façon qualitative par comparaison à un seuil. L'utilisation d'un modèle mixte permet de traiter les données répétées. Une attention particulière a été portée au traitement des corrélations entre les mesures issues d'un même animal au cours du temps. Ces mesures sont corrélées parce qu'elles dérivent d'un même animal et la force de la corrélation est d'autant plus grande que les mesures sont proches dans le temps. Ceci a été confirmé par l'estimation d'un effet aléatoire « animal » et d'une structure spatiale de la matrice de covariance des résidus. La limite du modèle linéaire est que la cinétique de chaque animal dans la population est modélisée par la même fonction. Seules l'ordonnée à l'origine et la pente varient d'un animal à l'autre.

Deux périodes ont été considérées pour décrire l'évolution sérologique des animaux : une première période qui peut correspondre à une clairance des anticorps colostraux et une seconde phase correspondant à la réaction immunitaire individuelle vis-à-vis de *Salmonella enterica*. Le minimum graphique observé à l'âge de 61 jours a été utilisé pour distinguer les deux périodes. Si les DOC sont

considérées comme des mesures indirectes du taux d'anticorps sériques, la persistance d'anticorps maternels a été observée jusqu'à plus de huit semaines d'âge. Le même résultat a été rapporté par van der Heijden *et al.* [van der Heijden *et al.*, 1998] qui ont observé un déclin des anticorps colostraux entre les 4^{ème} et 8^{ème} semaines de vie des animaux. Cependant, les anticorps d'origine maternelle ne peuvent être distingués de ceux développés par le système immunitaire du porcelet. Les valeurs enregistrées de DOC pourraient illustrer deux phénomènes concomitants de clairance et d'immunisation. La réponse immunitaire des porcelets pourrait survenir avant 61 jours d'âge et, de ce fait, masquer une décroissance plus marquée des anticorps colostraux.

L'analyse de la phase de décroissance montre que les mesures successives de DOC sont corrélées pour un même animal et que cette corrélation est une fonction de la durée séparant les mesures ; ce qui est en accord avec un phénomène de clairance. La signification des effets fixes de la mère et du poids de naissance sur l'ordonnée à l'origine suggère que la prise colostrale influence les valeurs de DOC mesurées. Les porcelets au poids de naissance plus élevé ingèrent des quantités de colostrum supérieures et, par conséquent, présentent de plus hauts titres en anticorps [Milon *et al.*, 1983 ; King *et al.*, 1997].

Dans le modèle de croissance, la contamination de l'environnement conduit à de plus hautes valeurs de DOC. L'effet de la contamination environnementale sur la réaction sérologique individuelle pourrait soutenir une relation entre excrétion de *Salmonella* chez les porcs en croissance et séroconversion. L'intervalle moyen entre l'obtention de chiffonnages d'environnement positifs et la séroconversion moyenne suggère que l'excrétion de *Salmonella* précède la séroconversion. Cette hypothèse devrait être étudiée et documentée de manière plus détaillée. L'effet « contamination environnementale » conforte l'influence des conditions d'hébergement sur l'infection des animaux. Il a déjà été démontré par l'expérimentation de « retrait stratégique » de porcs [Fedorka-Cray *et al.*, 1994] ou par l'introduction de matières fécales contaminées dans des cases de porcs en croissance [Dahl *et al.*, 1996]. L'effet d'un environnement contaminé pourrait expliquer l'effet « case ». Les porcs engraisés dans une même case sont soumis aux mêmes conditions d'élevage : même contamination résiduelle de la case lors du chargement, mêmes paramètres

climatiques, *etc.* et une contamination oro-fécale est évidemment possible entre congénères d'une même case. Des conditions d'élevage semblables pourraient expliquer des réactions sérologiques similaires.

L'effet mère pourrait être relié à une similitude génétique entre les porcelets d'une même portée. Il pourrait être aussi attribué à la technique d'élevage adoptée dans cette exploitation où le mélange de porcelets issus de portées différentes est limité lors de la constitution des cases de post-sevrage (deux à trois portées constituaient une même case de post-sevrage). Enfin, il pourrait être aussi relié à l'influence de conditions particulières d'élevage ou d'événements sanitaires survenus au cours de la période de lactation, suggérant par là un rôle possible de la truie dans la contamination des porcelets. L'excrétion de *Salmonella* par les truies est commune [Davies *et al.*, 1998 ; Letellier *et al.*, 1999] et à l'origine d'une exposition fréquente des porcelets à la mamelle. Les portées associées à une truie excrétrice de *Salmonella* ou nées dans une case de maternité dont l'environnement est contaminé ont été trouvées plus à risque de contenir au moins un porcelet positif au cours de la période d'élevage que les portées pour lesquelles la truie et la case s'étaient révélées négatives [Funk *et al.*, 2001]. Cependant, le lien entre une contamination précoce en maternité et une séroconversion tardive pourrait sembler paradoxal. Une hypothèse d'explication pourrait être une période de latence entre la contamination et la stimulation décisive du système immunitaire à l'origine de la séroconversion. Une contamination précoce survenue au cours de la période d'allaitement pourrait rester quiescente et limitée à la lumière du tube digestif du fait de l'effet protecteur de la composition alimentaire (alimentation lactée en maternité, aliment premier âge supplémenté). Dans cet élevage, la séroconversion est survenue au cours du dernier tiers de l'engraissement, entre 140 et 170 jours d'âge et ceci de façon comparable à d'autres études [Berends *et al.*, 1996]. Le modèle linéaire a permis d'identifier une période de séroconversion moyenne entre 140 et 170 jours d'âge. Cette période pourrait être différente d'un élevage à l'autre, comme elle apparaît différente entre les bandes de l'élevage suivi. Des variations marquées de statuts sérologiques entre bandes ont aussi été rapportées par Lo Fo Wong *et al.* [Lo Fo Wong *et al.*, 2001] et des résultats similaires concernant le statut bactériologique de bandes de porcs ont été également observés [Fravalo *et al.*, 1999 ; Funk *et al.*, 2001]. Les résultats

bactériologiques positifs à l'abattoir n'étaient pas significativement liés ni à la phase de croissance des DOC ni à la séroconversion des porcs. Des études précédentes ont aussi rapporté une différence entre le statut sérologique et le statut bactériologique à l'abattoir des animaux [Fravalo *et al.*, 1999 ;

Hald, 2001]. Ces deux mesures pourraient ne pas être corrélées puisque le transport et l'attente à l'abattoir peuvent favoriser la contamination des animaux [Williams et Newey, 1970 ; Isaacson *et al.*, 1995 ; Hurd *et al.*, 2001].

V - CONCLUSION

Cette étude est la première investigation longitudinale du statut sérologique et bactériologique vis-à-vis de *Salmonella enterica* de bandes de porcs en croissance d'un élevage naisseur-engraisseur infecté de façon subclinique. Elle montre une séroconversion tardive des animaux et l'existence de groupes de porcs aux résultats sérologiques similaires dans le temps. La cinétique des anticorps anti-salmonelles au cours de la croissance est propre à chaque

individu comme le démontre l'effet aléatoire individuel. Elle est cependant proche pour les porcs d'une même portée et d'une même case d'engraissement. Cette étude suggère que de tels groupes devraient être doublement pris en compte, lors de l'échantillonnage d'études analytiques ultérieures, et comme un facteur à contrôler lors de la détermination de facteurs de risque. Les effets liés à la mère et à l'environnement sur la séroconversion des porcs restent ainsi à investiguer.

BIBLIOGRAPHIE

- Bahnson P.B. ~ *Salmonella* epidemiology and control in pork: questions addressed and questions remaining. Proceedings of the 4th International Symposium on Epidemiology and Control of *Salmonella* and other Foodborne Pathogens in Pork, Leipzig, Germany, 5-8th September 2001, 1-6.
- Belœil P.A., Eveno E., Gerault P., Fravalo P., Rose V., Rose N., Madec F. ~ An exploratory study about contamination of pens of finishing pigs by ubiquitous *Salmonella*. Proceedings of the Third International Symposium on the Epidemiology and Control of *Salmonella* in Pork, Washington, D.C., USA, 5-7th August 1999, 101-105.
- Berends B.R., Urlings H.A.P., Snijders J.M.A., van Knapen F. ~ Identification and quantification of risk factors in animal management and transport regarding *Salmonella* spp. in pigs. *Int. J. Food Microbiol.*, 1996, **30**, 37-53.
- Berends B.R., van Knapen F., Snidgers J.M., Mossel D.A. ~ Identifications and quantifications of risk factors regarding *Salmonella* spp. in pork carcasses. *Int. J. Food Microbiol.*, 1997, **36**, 199-206.
- Berends B.R., van Knapen F., Mossel D.A., Burt S.A., Snijders J.M. ~ Impact on human health of *Salmonella* spp. on pork in the Netherlands and the anticipated effects of some currently proposed control strategies. *Int. J. Food Microbiol.*, 1998, **44**, 219-229.
- Borch E., Nesbakken T., Christensen H. ~ Hazard identification in swine slaughter with respect to foodborne bacteria. *Int. J. Food Microbiol.*, 1996, **30**, 9-25.
- Craven J.A., Hurst D.B. ~ The effect of time in lairage on the frequency of *Salmonella* infection in slaughtered pigs. *J. Hyg. Camb.*, 1982, **88**, 107-111.
- Dahl J., Wingstrand A., Baggensen D.L., Nielsen B. ~ Spread of *Salmonella* infection in pens and between pens. Proceedings of the 14th IPVS Congress, Bologna, Italy, 7-10th July 1996, 172.
- Davies P.R., Morrow W.E.M., Jones F.T., Deen J., Fedorka-Cray P.J., Harris I.T. ~ Prevalence of *Salmonella* in finishing swine raised in different production systems in North Carolina, USA. *Epidemiol. Infect.*, 1997, **119**, 237-244.

- Davies P.R., Bovee F.G.E.M.B., Funk J.A., Morrow W.E.M., Jones F.T., Deen J. ~ Isolation of *Salmonella* serotypes from feces of pigs raised in a multi-site production system. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1998, **212**, 1925-1929.
- Fedoraka-Cray P.J., Whipp S.C., Isaacson R.E., Nord N., Lager K. ~ Transmission of *Salmonella* Typhimurium to swine. *Vet. Microbiol.*, 1994, **41**, 333-344.
- Fravalo P., Rose V., Eveno E., Salvat G., Madec F. ~ Définition bactériologique du statut de porcs charcutiers vis-à-vis d'une contamination par *Salmonella*. 31^{ème} Journées de la recherche porcine en France, Paris, France, 2-4 février 1999, 383-389.
- Funk J.A., Davies P.R., Nichols M.A. ~ Longitudinal study of *Salmonella enterica* in growing pigs reared in multiple-site swine production systems. *Vet. Microbiol.*, 2001, **83**, 45-60.
- Hald T., Wegener H.C. ~ Quantitative assessment of the sources of the human salmonellosis attributable to pork. Proceedings of the Third International Symposium on the Epidemiology and Control of *Salmonella* in Pork, Washington, DC, USA, 5-7 August 1999.
- Hurd H.S., McKean J.D., Wesley I.V., Karriker L.A. ~ The effect of lairage on *Salmonella* isolation from market swine. *J. Food Prot.*, 2001, **64**, 939-944.
- Isaacson R.E., Firkins L.D., Weigel R.M., Zuckermann F.A., DiPietro J.A. ~ Effect of transportation and feed withdrawal on shedding of *Salmonella* Typhimurium among experimentally infected pigs. *Am. J. Vet. Res.*, 1999, **60**, 1155-1158.
- ITP - Le porc par les chiffres, 47 pages, Ed. Institut Technique du Porc, Paris, 2000.
- King R.H., Mullan B.P., Dunshea F.R., Dove H. ~ The influence of piglet body weight on milk production of sows. *Livest. Prod. Sci.*, 1997, **47**, 169-174.
- Letellier A., Messier S., Paré J., Ménard J., Quessy S. ~ Distribution of *Salmonella* in swine herds in Quebec. *Vet. Microbiol.*, 1999, **67**, 299-306.
- Littell R.C., Henry P.R., Ammerman C.B. ~ Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *J. Anim. Sci.*, 1998, **76**, 1216-1231.
- Lo Fo Wong D.M.A., Dahl J., Andersen J.S., Wingstrand A., van der Wolf P.J., von Altrock A., Thorberg B.M. ~ A European longitudinal study in *Salmonella* seronegative and seropositive classified finishing pig herds. Proceedings of the 4th International Symposium on Epidemiology and Control of *Salmonella* and other Foodborne Pathogens in Pork, Leipzig, Germany, 5-8th August 2001, 262-264.
- Mead S.M., Slutsker L., Dietz V., Mc Caig L.F., Bresee J.S., Shapiro C., Griffin P., Tauxe R.V. ~ Food-related illness and death in the United-States. *Emerg. Infect. Diseases*, 1999, **5**, 607-625.
- Milon A., Aumaitre A., Le Dividich J., Franz J., Metzger J.J. - Influence of birth prematurity on colostrum composition and subsequent immunity of piglets. *Ann. Rech. Vét.*, 1983, **14**, 533-540.
- Morgan I.R., Krautil F.L., Craven J.A. ~ Effect of time in lairage on caecal and carcass *Salmonella* contamination of slaughter pigs. *Epidem. Inf.*, 1987, **98**, 323-330.
- Muirhead S. ~ House mice linked to persistence of salmonellosis on pig farms. *Feedstuffs*, 1993, **65**, 11.
- Nielsen B., Baggesen D., Bager F., Haugegaard J., Lind P. ~ The serological response to *Salmonella* serovars Typhimurium and Infantis in experimentally infected pigs. The time course followed with an indirect anti-LPS ELISA and bacteriological examinations. *Vet. Microbiol.*, 1995, **47**, 205-218.
- Proux K., Houdayer C., Humbert F., Cariolet R., Rose V., Eveno E., Madec F. ~ Development of a complete ELISA using *Salmonella* lipopolysaccharide of various serogroups allowing to detect all infected pigs. *Vet. Res.*, 2000, **31**, 481-490.
- SAS Institute - SAS/STAT User's Guide, Version 8. SAS Institute Inc., Cary, NC, 1999.
- Srinand S., Robinson R.A., Collins J.E., Nagaraja K.V. ~ Serologic studies of experimentally induced *Salmonella* Choleraesuis var kuzendorf infection in pigs. *Am. J. Vet. Res.*, 1995, **56**, 1163-1168.
- Stram D.O., Lee J.W. ~ Variance components testing in the longitudinal mixed effects model. *Biometrics*, 1994, **50**, 1171-1177.
- Swanenburg M., van der Wolf P.J., Urlings H.A.P., Snijders J.M.A., van Knapen F. ~ *Salmonella* in slaughter pigs: the effect of logistic slaughter procedures of pigs on the

- prevalence of *Salmonella* in pork. *Int. J. Food Microbiol.*, 2001, **70**, 231-242.
- Thorns C.J. - Bacterial Foodborne Zoonoses. *Rev. Sci. Tech. de l'OIE*, 2000, **19**, 226-239.
- van der Heijden H.M.J.F., Boleij P.H.M., Loeffen W.L.A., Bongers J.H., van der Wolf P.J., Tielen M.J.M. ~ Development and validation of an indirect ELISA for the detection of antibodies against *Salmonella* in swine. In: Proceedings of the 15th IPVS Congress, Birmingham, England, 5-9th July 1998, 69.
- van der Wolf P.J., Wolbers W.B., Elbers A.R., van der Heijden H.M., Koppen J.M., Hunneman W.A., van Schie F.W., Tielen M.J. - Herd level husbandry factors associated with the serological *Salmonella* prevalence in finishing pig herds in the Netherlands. *Vet. Microbiol.*, 2001, **78**, 205-219.
- van Winsen R.L., van Nes A., Keuzenkamp D., Urlings H.A.P., Lipman L.J.A., Biesterveld S., Sniijders J.M.A., Verheijden J.H.M., van Knapen F. ~ Monitoring of transmission of *Salmonella enterica* serovars in pigs using bacteriological and serological detection methods. *Vet. Microbiol.*, 2001, **80**, 267-274.
- Williams L.P. Jr, Newell K.W. ~ *Salmonella* excretion in Joy riding pigs. *Am. J. Public Health*, 1970, **60**, 926-929.
- Wolfinger R.D. ~ An example of using mixed models and proc. mixed for longitudinal data. *J. Biopharm. Stat.*, 1997, **7**, 481-500.
- Wood R.L., Rose R., Coe N.E., Ferris K.E. ~ Experimental establishment of persistent infection in swine with a zoonotic strain of *Salmonella* Newport. *Am. J. Vet. Res.*, 1991, **52**, 813-819.

