

**EFFETTO DELLA SOMMINISTRAZIONE DI MELOXIDYL®
20mg/ml ALLE SCROFE NEL PERIPARTO ASSOCIATO O MENO
A TRATTAMENTO ANTIBIOTICO CON
LONGOCILLINA L.A.® 150mg/ml: STUDIO PRELIMINARE**

***EFFECT OF MELOXICAM ADMINISTRATION IN
PERIPARTURIENT SOWS IN ASSOCIATION OR NOT WITH
ANTIBIOTIC TREATMENT: PRELIMINARY STUDY***

ORTOLAN T.¹, PESCE C.¹, SCOLLO A.¹, ROMANO G.¹, MAZZONI C.¹,
CASAPPA P.²

¹*Suivet, Via Ernesto Che Guevara 55, 42123 Reggio Emilia, Italia;* ²*Ceva Italia*

Parole chiave: Meloxicam, scrofe, periparto

Key words: Meloxicam, sows, peripartum

RIASSUNTO

Il parto, nella scrofa, rappresenta l'evento più stressante di tutta la gravidanza. In particolare, il momento del parto e le ore successive la nascita dei suinetti sono circostanze delicate per la scrofa, poiché sensibile a potenziali infezioni siano esse generali (coinvolgendo ad esempio il sistema respiratorio) o meno. Attualmente viene accettato che, in tutte le specie, il parto rappresenti un processo che, anche nel caso in cui le dimensioni della prole siano relativamente piccole, porti al rischio di dolore intenso in caso, ad esempio, di distocia o di scrofe giovani che partoriscono suinetti di grossa taglia. Secondo la letteratura, questo tipo di disagio, associato alla azione di alcuni patogeni e alla febbre, sembra incidere negativamente sia sull'assunzione di colostro che, di conseguenza, sulla mortalità pre-svezzamento. Lo scopo di questo studio è stato valutare gli effetti che la somministrazione post-parto di meloxicam, da solo o in associazione con amoxicillina, determina sul benessere, sulle condizioni generali della scrofa e di conseguenza sulle performance del riproduttore e sulla sopravvivenza e crescita dei suinetti.

ABSTRACT

The farrowing process is the most stressful time during a sow's pregnancy. Sows are vulnerable to many kind of infections (involving in example respiratory apparatus) or other organs and tissues at the time of farrowing and shortly after giving birth to their young piglets. Moreover, it is generally accepted that parturition in any species is a painful process, even in species that give birth to relatively small offspring there is potential for considerable pain to occur in the case of dystocia or small parity sows farrowing large piglets. As consequence of discomfort, associated to pathogens' action and fever, pre-weaning mortality and reduced colostrum intake are reported. Objectives of this study was to determine the effects of meloxicam alone or in association with amoxicillin administered to sows shortly after parturition on sow general conditions, welfare and performance, and on piglet survival and growth.

INTRODUZIONE

È ormai ampiamente accettato che anche gli animali sono in grado di provare dolore (Sneddon et al., 2014), e recenti ricerche sono state rivolte allo studio del dolore nelle scrofe associato al parto (Mainau e Manteca, 2011).

Fisiologicamente, il dolore del parto è dovuto alle contrazioni uterine e all'espulsione dei

suinetti, che portano, di conseguenza, ad un'inevitabile infiammazione del tratto uterino (Mainau e Manteca, 2011). Questo dolore tende però a prolungarsi anche nei momenti successivi al parto, determinando un ritardo nei tempi di recupero, una minore assunzione di cibo e acqua e una minore eiezione di latte, influenzando così negativamente la capacità della scrofa di nutrire e prendersi cura dei suoi suinetti (Mainau e Manteca, 2011; Peltoniemi e Olivero, 2015). Inoltre è stato osservato che in concomitanza del parto le condizioni fisiche della scrofa subiscono un peggioramento anche a causa della presenza di forme respiratorie (spesso dovute a *P. multocida*, *B. bronchispetica*, complicate da *S.suis*) che determinano febbre ed in generale uno scadimento delle condizioni fisiche generali degli animali colpiti. Tutto questo diventa motivo di preoccupazione per il benessere sia della scrofa che dei suinetti, oltre a determinare un rischio di danno economico per l'allevatore. Il successo del parto rappresenta un tassello fondamentale per l'allevamento suinicolo, in quanto si traduce in un maggior numero di suinetti svezzati e, di conseguenza, in maggiori entrate economiche. La buona salute e il benessere della scrofa, infatti, si riflettono inevitabilmente sulla nascita e crescita di suinetti in salute (Sarah et al., 2018); qualsiasi difficoltà legata al parto o una minore produzione di latte da parte della scrofa possono determinare, viceversa, una maggiore perdita di suinetti prima del loro svezzamento (Peltoniemi e Olivero, 2015). In condizioni di campo, difatti, i sintomi riscontrati nelle scrofe dopo il parto, come la presenza di febbre e il calo dell'appetito, conducono a problemi di lattazione più o meno gravi, con conseguente aumento della mortalità pre-svezzamento (Tummaruk e Sang-Gassanee, 2012).

Tutto ciò ha portato alla necessità di eseguire diverse ricerche sulla somministrazione di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) appena dopo il parto a completamento della terapia antibatterica, al fine di misurarne i benefici per la salute e il benessere della scrofa (Homedes et al., 2014; Viitasaari et al., 2014) e dei suinetti (Mainau et al., 2012). Inoltre, la somministrazione di FANS in associazione con chemioterapici ha dimostrato di essere d'aiuto nel trattamento delle cause infettive che possono avere tra gli esiti la sindrome da disgllossia post-partum (PPDS) (Hirsch et al., 2003; Tummaruk e Sang-Gassanee, 2012), registrando anche un calo della mortalità pre-svezzamento negli allevamenti con un'alta incidenza di forme subcliniche di PPDS (Sabaté et al., 2012). Tra i FANS più conosciuti rientra il meloxicam che, in Italia, è autorizzato per il trattamento di disturbi locomotori non infettivi, riducendo i sintomi di zoppia e infiammazione (Friton et al., 2003) e, come terapia, per il trattamento della sindrome mastite-metrite-agalassia (MMA) (Mainau et al., 2011; Hirsch et al., 2003).

Lo scopo di questo studio è stato, quindi, valutare l'effetto della somministrazione intramuscolare di meloxicam nelle scrofe nel periparto, associato o meno ad antibiotico, con l'aspettativa che, attenuando il dolore e l'infiammazione post-parto e intervenendo sulle forme respiratorie che spesso sono presenti in questa fase, si riduca il periodo di disagio e, di conseguenza, migliorino il benessere e le performance delle scrofe e la sopravvivenza e la crescita dei suinetti.

MATERIALI E METODI

Questo studio è stato condotto in una scrofaia convenzionale intensiva sita nella provincia di Treviso (Italia), in accordo con la Legislazione Italiana sul benessere animale (DLn. 122/2011). L'allevamento ospita sia la scrofaia, con la presenza di circa 900 scrofe, che lo svezzamento, in cui vengono trasferiti i suinetti al termine della lattazione. L'allevamento è gestito in banda settimanale e circa 60 scrofe alla settimana vengono condotte al parto, abitualmente indotto il giovedì, con espletamento del parto il venerdì e pareggiamento dei suinetti entro le 24 ore. La genetica presente in allevamento è Topigs e il periodo di lattazione ha una durata di 28 giorni. Le scrofe ricevono un'alimentazione liquida automatica e alloggiavano in gabbie parto

di tipo convenzionale, distribuite su due capannoni.

Lo studio ha coperto un arco di tempo compreso tra il 17 novembre 2017 e il 24 febbraio 2018 e ha visto coinvolte un totale di 120 scrofe e relative nidiate, con ordine di parto compreso tra 1 e 10. Nella Tabella 1 sono riassunti i principali dati relativi all'intero gruppo di studio.

Parametro	Valori medi degli animali selezionati
Ordine di parto	3,4 parti
Nati totali	13,5
Nati vivi	13,1
Mummificati	0,6

Tabella 1. Valore medio dei parametri principali considerabili in una scrofa, relativi all'intero gruppo di studio.

Table 1. Mean value of the main parameters considered in a sow, relative to the whole study group.

Al fine dello studio sono stati creati 4 gruppi (30 scrofe per gruppo), in base al tipo di trattamento somministrato:

- Antibiotico (amoxicillina - Longocillina®L.A. 150mg/ml)
- FANS (meloxicam - Meloxidyl® 20mg/ml)
- Amoxicillina + meloxicam (Longocillina®L.A. 150mg/ml + Meloxidyl® 20mg/ml)

Controllo negativoLa scelta delle scrofe è stata randomizzata ed è avvenuta il giorno stesso del parto, essendo le condizioni ambientali identiche in tutte le sale parto dell'allevamento. I farmaci venivano somministrati, seguendo le indicazioni dei rispettivi foglietti illustrativi, intramuscolo, circa 1,5-2 ore dopo la fine del parto. Inoltre, ogni scrofa disponeva di una propria scheda personale in cui venivano annotati tutti gli eventi del parto: numero di parto, durata totale del parto (tempo intercorso dalla nascita del primo suinetto all'ultimo), numero di nati morti, numero di nati totali, numero di mummificati, numero di esplorazioni uterine. Durante la prova sono stati presi in considerazione i parametri relativi alla scrofa, ovvero la temperatura rettale, lo spessore del lardo dorsale e la manifestazione di ulcera della spalla, e alcuni parametri relativi ai suinetti, quali la loro sopravvivenza e il loro accrescimento. La temperatura rettale è stata misurata mediante termometro digitale al momento del parto (T0) e il giorno seguente (24 ore dopo, T1).

Lo spessore del lardo dorsale è stato misurato mediante un apposito misuratore (Renco Lean Meater) a livello del dorso della scrofa, in corrispondenza dell'ultima costola e 5-8 cm lateralmente alla colonna vertebrale, punto denominato P2 (Dejan et al., 2008). Le rilevazioni sono state fatte al momento del parto (T0), a metà lattazione (T14) e allo svezzamento (T28). Per quanto riguarda le ulcere della spalla, sono state effettuate delle foto della spalla destra di ciascuna scrofa e successivamente sono state revisionate e classificate secondo la scala di punteggio suggerita da Herskin et al. (2011) (Figura 1):

- 0 = Nessun segno di lesione;
- 1 = Ulcera della cute limitata alla sola epidermide, dunque molto superficiale, talvolta con tracce di desquamazione;
- 2 = Ulcera più profonda che include il derma, talvolta in presenza di croste e tessuto di granulazione sui bordi della lesione;
- 3 = Ulcera molto profonda accompagnata da abbondante tessuto fibrotico e di granulazione;
- 4 = Tessuto osseo/cartilagineo esposto.

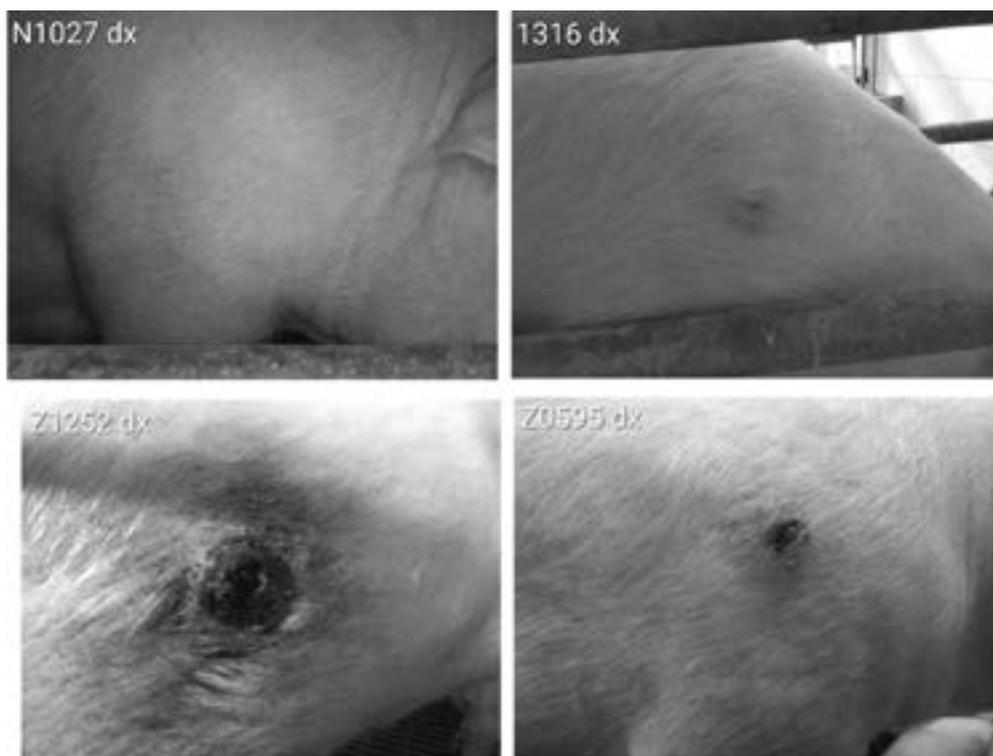


Figura 1. A partire da in alto a sinistra, in senso orario: score 0, 1, 2, 3 dell'ulcera della spalla nella scrofa.

Figure 1. Starting from the top left, clockwise: score 0, 1, 2, 3 of the shoulder sores in sow.

Anche per l'ulcera della spalla, le rilevazioni sono state fatte al giorno del parto (T0), a metà lattazione (T14) e allo svezzamento (T28).

Per quanto riguarda la sopravvivenza dei suinetti, è stato registrato qualsiasi episodio di mortalità avvenuto durante la lattazione mediante la compilazione di apposite schede.

L'accrescimento dei suinetti, invece, è stato rilevato mediante pesatura delle singole nidiate la mattina dopo il parto, in modo che i suinetti fossero già pareggiati, e allo svezzamento.

Analisi statistica

Per l'analisi delle medie tra gruppi per i parametri legati alla temperatura rettale, lo spessore del lardo dorsale e la manifestazione di ulcera della spalla, l'accrescimento dei suinetti, è stato usato un t-test. Per l'analisi delle frequenze legate alla mortalità in svezzamento invece, è stato effettuato il test del chi-quadro.

RISULTATI

La somministrazione congiunta di antibiotico + meloxicam ha determinato una più rapida ed evidente ripresa della temperatura fisiologica della scrofa dopo il parto. Il gruppo in questione ha infatti evidenziato un decremento della temperatura tra il giorno del parto ed il giorno successivo pari a 5 volte il decremento del gruppo controllo. Intermedia invece la risposta dei gruppi di trattamento con il solo antibiotico o il solo FANS, come illustrato nel Grafico 1.

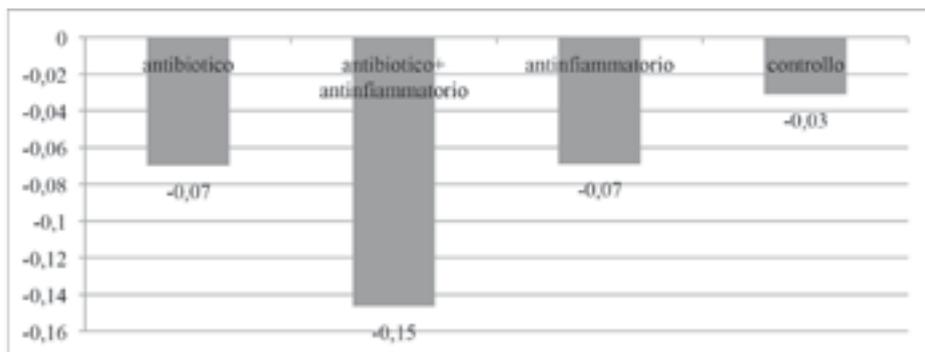


Grafico 1. Calo della temperatura corporea (°C) delle scrofe dal giorno del parto al giorno successivo.

Graphic 1. Decrease in body temperature (°C) of the sows at the day of farrowing and the day after.

Per quanto riguarda lo spessore del lardo dorsale in P2, al giorno zero si è riscontrata un'incidenza leggermente maggiore di scrofe più magre nel gruppo controllo, senza però evidenziare alcuna differenza significativa. Il gruppo controllo ha però perso più condizione corporea rispetto agli altri gruppi, soprattutto tra il giorno del parto ed il giorno 14 di lattazione (Grafico 2).

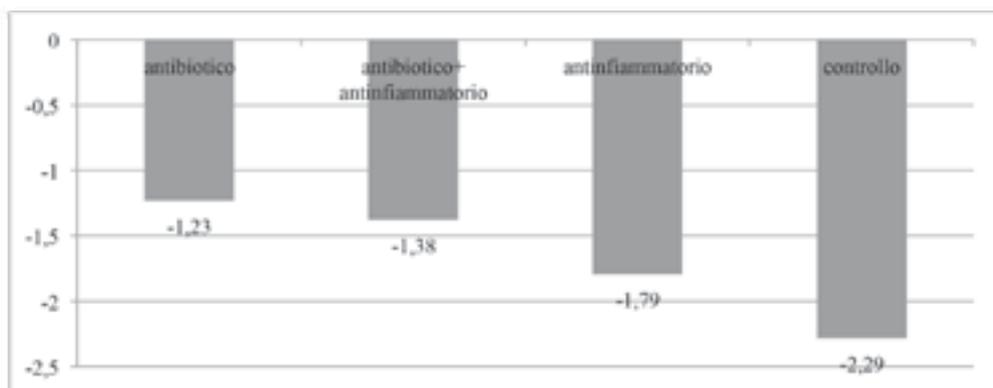


Grafico 2. Perdita di condizione corporea (mm di spessore di lardo dorsale in P2) delle scrofe tra il giorno del parto ed il giorno 14 di lattazione.

Graphic 2. Body condition loss (mm of backfat in P2) of the sows between the day of farrowing and the 14th day of lactation.

In particolare, lo spessore del lardo dorsale tende ad essere maggiore nel gruppo trattato con amoxicillina rispetto al gruppo controllo sia a 14 giorni di lattazione (17,1 vs 15,3 con P=0.10) che allo svezzamento (15,4 vs 13,9 con P=0.16), così come una simile ma più accentuata tendenza è emersa confrontando il gruppo trattato con meloxicam + amoxicillina e il gruppo controllo (17,3 vs 15,3 con P=0.08 a 14 gg; 15,8 vs 13,9 con P=0.07 a 28 gg). I valori sono riportati anche in Tabella 2.

Gruppi di trattamento	P2 (0 gg)	P2 (14 gg)	P2 (28 gg)
Antibiotico	18,4	17,1	15,4
Antibiotico + antinfiammatorio	18,7	17,3	15,8
Antinfiammatorio	18,2	16,4	14,4
Controllo	17,5	15,3	13,9

Tabella 2. Spessore del lardo dorsale delle scrofe in P2 al giorno del parto (0 gg), a metà lattazione (14 gg) e allo svezzamento (28 gg).

Table 2. *Backfat thickness of sows in P2 at day of farrowing (0 gg), half lactation (14 gg) and weaning (28 gg).*

Dall'analisi statistica non sono state evidenziate differenze significative a favore dei gruppi trattati per quanto riguarda la manifestazione di ulcera della spalla della scrofa; allo stesso modo la mortalità pre-svezzamento e l'accrescimento dei suinetti non hanno mostrato differenze significative tra i diversi gruppi di studio, anche se il gruppo controllo ha svezzato animali più leggeri rispetto agli altri gruppi (Tabella 3).

Gruppi di trattamento	Peso medio (0 gg)	Peso medio (28 gg)	Incremento peso 28 gg
Antibiotico	1,19	6,53	5,34
Antibiotico + antinfiammatorio	1,21	6,47	5,04
Antinfiammatorio	1,26	6,63	5,36
Controllo	1,11	6,26	4,94

Tabella 3. Peso medio al giorno della nascita (0 gg) e allo svezzamento (28 gg) e incremento di peso avuto nei 28 giorni di lattazione.

Table 3. *Average weight on the day of birth (0 gg) and weaning (28 gg) and weight gain in the 28 days of lactation.*

DISCUSSIONE

Il parto rappresenta un processo intrinsecamente rischioso sia per la madre che per la prole; lesioni, traumi e infiammazioni associati, infatti, possono avere importanti effetti negativi sulla salute, il benessere e la produttività in tutte le specie di allevamento (Mainau e Manteca, 2011). Di per sé il parto è doloroso, ma se ad esso sono associate difficoltà o fenomeni distocici il dolore provocato potrebbe portare addirittura al disinteressamento della prole. (Mainau e Manteca, 2011).

La somministrazione di FANS dopo il parto dovrebbe ridurre l'infiammazione e il dolore ad esso associato, migliorare la salute e il benessere della scrofa e mantenere, o perfino migliorare, la successiva fertilità e lattazione (Richards et al., 2009). I FANS alleviano il dolore e l'infiammazione riducendo la sintesi di prostaglandine (Engelhardt e Trummlitz, 1990) attraverso l'inibizione degli enzimi della ciclo-ossigenasi (COX; Engelhardt, 1996), che aumentano in seguito a fenomeni di danno cellulare (Hudson et al., 2008), esercitando così effetti antinfiammatori, antitossici, antiessudativi, analgesici e antipiretici (Friton et al., 2006). In particolare, il meloxicam è molto usato nel trattamento delle setticemie e tossiemie legate PPDS e della MMAS, con effetti benefici riportati sulla scrofa (Hirsch et al., 2003). Molti studi hanno dimostrato che la temperatura corporea della scrofa aumenta

fisiologicamente, fino a 1-1,5°C in più rispetto alla norma, a partire da 24-48 ore prima del parto fino a 12 ore prima (Peltoniemi e Oliviero, 2019; Noakes, 2001). Il mantenimento della temperatura corporea sui 39-39,5°C (a seconda degli autori: Tummaruk e Sang-Gassanee, 2013; Osterlundh et al., 2002) anche il giorno dopo il parto è, però, indice di scarso benessere, febbre legata a fenomeni infettivi, piressia, minor recupero post-parto e ritardo nella lattazione. Il nostro studio ha riportato una ripresa rapida ed evidente della temperatura corporea fisiologica in seguito alla somministrazione di meloxicam + antibiotico, con risposte intermedie per i gruppi trattati solo con meloxicam o solo con antibiotico. Il gruppo controllo non ha invece avuto notevoli decrementi di temperatura, rimanendo quindi in uno stato di infiammazione e, presumibilmente, di sofferenza per un periodo di tempo maggiore rispetto agli altri tre gruppi sperimentali.

Diversi studi, inoltre, dimostrano che scrofe con febbre tendono a rifiutare il cibo, evidenziando un comportamento legato a malattia (McGlone et al., 1993; Weary et al., 2008), e ad incorrere in un deterioramento della condizione corporea (Viitasaari et al., 2013), che va peggiorando soprattutto dopo le prime 2 settimane di lattazione (Valros et al., 2003). Secondo bibliografia (Anil et al., 2008), l'utilizzo del FANS può diminuire la perdita di peso corporeo della scrofa dal 14° giorno dopo il parto, condizione particolarmente importante per il successo riproduttivo della scrofa e per ridurre il rischio di riforma. Anche nel nostro studio le scrofe trattate con amoxicillina e, ancor di più, quelle trattate con meloxicam + amoxicillina hanno dimostrato un miglior mantenimento della condizione fisica generale e dello spessore del lardo dorsale sia a 14 che a 28 giorni di lattazione, confermando i dati trovati in bibliografia. In particolare, il gruppo controllo ha subito una evidente perdita di condizione corporea, soprattutto nei primi 14 giorni post-parto, sottolineando uno stato di benessere inferiore. Questo aspetto deve essere tenuto assolutamente in considerazione, poiché le scrofe che alla fine della lattazione mostrano un'eccessiva perdita di condizione corporea e un'eccessiva diminuzione dello spessore del lardo dorsale sono più predisposte ad avere un intervallo svezzamento-estro (ISE) più lungo nel ciclo successivo, come anche un minor tasso di concepimento all'accoppiamento successivo (Eissen et al., 2000). Le scrofe che non riescono a tornare in estro e che ricevono l'inseminazione a 7 giorni dallo svezzamento hanno ridotte performance riproduttive, aumentando il numero totale di giorni improduttivi (Koketsu, 2005) e determinando ingenti danni economici all'allevatore.

Inoltre, scrofe con una scarsa condizione corporea sono più a rischio nello sviluppo di ulcere della spalla (Tantasuparuk et al., 2001; Bonde et al., 2004; Maes et al., 2004). Viitasaari et al. (2013) riportano risultati statisticamente significativi a favore di scrofe trattate con FANS rispetto a scrofe trattate con placebo nei giorni 3, 4, e 5 dopo il parto, avendo le prime una condizione corporea e uno spessore del lardo dorsali migliori rispetto alle seconde. I dati estrapolati dal nostro studio non hanno potuto né confermare né smentire gli studi precedenti, in quanto non sono state registrate differenze significative tra i vari gruppi sperimentali.

Per quanto riguarda la mortalità dei suinetti, invece, è importante sapere che questa si manifesta principalmente nei primi 4 giorni di vita, anche se il periodo più critico ricopre le prime 24 ore di vita (Tummaruk e Sang-Gassanee, 2012). Una causa di mortalità nei suinetti durante le prime ore di vita può essere la debilitazione e l'ipertermia dovuti alla scarsa assunzione di colostro (Mainau et al., 2012), che non permette un adeguato trasferimento dell'immunità materna al suinetto e si traduce in un minore accrescimento durante la lattazione (Milligan et al., 2002). Negli ultimi anni sono state fatte numerose ricerche inerenti ai fattori che possono compromettere l'abilità della scrofa nel produrre una giusta quantità e qualità di latte, con lo scopo di aumentare la crescita dei suinetti e di ridurre al minimo il tasso di mortalità (Kemper e Gerjets, 2009; Papadopoulos et al., 2010). La causa principale sembra risiedere nello stato di salute della scrofa a fine parto, in quanto la persistenza di dolore, infiammazione e febbre,

e di infezioni respiratorie o di altro tipo (setticemie), riducono l'appetito della scrofa, con conseguente calo di condizione corporea, minore eiezione del latte e disinteresse verso la propria prole. La bibliografia riporta, infatti, che i parti lunghi o problematici sono associati ad un aumento della mortalità pre-svezzamento nei suinetti (Alonso-Spilsbury et al., 2005). Hirsch et al. (2003) hanno però constatato che il tasso di mortalità nei suinetti nati da madre con la MMA può essere ridotto mediante somministrazione intramuscolare di meloxicam. Il nostro studio, tuttavia, non ha rilevato alcuna differenza significativa in relazione alla mortalità pre-svezzamento nei 4 gruppi sperimentali, confermando invece i risultati avuti da Mainau et al. (2011) in merito al medesimo argomento. Dall'analisi dei nostri dati è stato solo possibile osservare un peso più leggero allo svezzamento nei suinetti del gruppo controllo, anche se non significativo, ma comunque in linea con le evidenze riscontrate negli altri parametri. Il gruppo controllo, che non ha ricevuto alcuna somministrazione di farmaco, ha infatti dimostrato avere uno scarso recupero della temperatura corporea dopo il parto, con conseguente peggiore condizione corporea in seguito ad un maggiore rifiuto dell'alimento; ciò ha inciso anche sull'eiezione del latte della scrofa, che si è tradotto in un minor peso allo svezzamento dei suinetti.

CONCLUSIONI

I risultati di questo studio preliminare hanno mostrato l'efficienza del meloxicam nel ridurre uno stato infiammatorio comunemente riscontrato nella scrofa in seguito al parto e dell'amoxicillina nel controllare la sintomatologia febbrile di origine respiratoria ad esso associata e hanno confermato di poter essere uno strumento efficiente per un approccio terapeutico completo. Ulteriori indagini a riguardo sono necessarie per confermare la validità statistica delle tendenze migliorative evidenziate.

BIBLIOGRAFIA

1. Alonso-Spilsbury M., Mota-Rojas D., Villanueva-Garcia D., Martinez-Burnes J., Orozco H., Ramí-rez-Necoechea R., López M. A., Trujillo M. E. (2005) "Perinatal asphyxia pathophysiology in pig and human: a review". *Animal Reproduction Science* 90, 1–30
2. Anil S.S., Anil L., Deen J. (2008) "Analysis of periparturient risk factors affecting sow longevity in breeding herds". *Canadian Journal of Animal Science* 88, 381–389
3. Bonde M., Rousing T., Badsberg J. H., Sørensen J. T. (2004) "Associations between lying-down behaviour problems and body condition, limb disorders and skin lesions of lactating sows housed in farrowing crates in commercial sow herds". *Livestock Production Science* 87, 179–187.
4. Borges V. F., Bernardi M. L., Bortolozzo F. P., Wentz I. (2005) "Risk factors for stillbirth and foetal mummifications in four Brazilian swine herds". *Prev. Vet. Med.* 70, 165–176
5. Eissen J. J., Kanis E., Kemp B. (2000) "Sow factors affecting voluntary feed intake during lactation". *Livest. Prod. Sci.* 64, 147-165
6. Engelhardt G. (1996) "Pharmacology of meloxicam, a new non-steroidal antiinflammatory drug with an improved safety profile through preferential inhibition of COX-2". *British Journal of Rheumatology* 35, 4–12
7. Engelhardt G., Trummlitz G. (1990) "Biological activity of the main metabolites of meloxicam". *Drugs Under Experimental Clinical Research* 16, 53–56
8. Farm Animal Welfare Council (1992) "FAWC updates the five freedoms". *The Veterinary Record* 17, 357.
9. Fritton G. M., Philipp H., Schneider T., Kleemann R. (2003) "Investigation on the clinical efficacy and safety of meloxicam (MetacamR) in the treatment of noninfectious locomotor disorders in pigs". *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 116, 421–426

10. Georgoulakis I. E., Petridou E., Filiouis G., Alexopoulos C., Kyriakis S. C., Papatsas I. (2006) "Meloxicam as adjunctive therapy in treatment and control of porcine respiratory disease complex in growing pigs". *Journal of Swine Health and Production* 14, 253–257.
11. Herskin M. S., Bonde M. K., Jørgensen E., Jensen K. H. (2011) "Decubital shoulder ulcers in sows: a review of classification, pain and welfare consequences". *Animal* 5:5, pp 757–766
12. Hirsch A. C., Philipp H., Kleemann R. (2003) "Investigation on the efficacy of meloxicam in sows with mastitis-metritis-agalactia syndrome". *J Vet Pharmacol Ther*, 26:355–60
13. Homedes J., Salichs M., Sabaté D., Sust M., Fabre R. (2014) "Effect of ketoprofen on pre-weaning piglet mortality on commercial farms". *Vet J.* 201:435–7
14. Hudson C., Whay H., Huxley J. (2008) "Recognition and management of pain in cattle". *Farm Anim Pract*, 30:126–34
15. Ison S. H., Jarvis S., Hall S. A., Ashworth C. J., Rutherford K. M. D. (2018) "Periparturient Behavior and Physiology: Further Insight Into the Farrowing Process for Primiparous and Multiparous Sows". *Frontiers in Veterinary Science*, volume 5, article 122.
16. Keita A., Pagot E., Prunier A., Guidarini C. (2010) "Pre-emptive meloxicam for postoperative analgesia in piglets undergoing surgical castration". *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 37, 367–374
17. Kemper N., Gerjets, I. (2009) "Bacteria in milk from anterior and posterior mammary glands in sows affected and unaffected by postpartum dysgalactia syndrome (PPDS)". *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51, 26
18. Koketsu Y. (2005) "Six component intervals of nonproductive days by breeding-female pigs on commercial farms". *J. Anim. Sci.* 83, 1406-1412
19. Lucia Jr. T., Corrêa M. N., Deschamps J. C., Bianchi I., Donin M. A., Machado A. C., Meincke W., Matheus J. E. M. (2002) "Risk factors for stillbirths in two swine farms in the south of Brazil". *Prev. Vet. Med.* 53, 285–292
20. Maes D. G. D., Janssens G. P. J., Delputte P., Lammertyn A., de Kruif A., (2004) "Backfat measurements in sows from three commercial pig herds: Relationship with reproductive efficiency and correlation with visual body condition scores". *Livestock Production Science* 91, 57–67
21. Mainau E., Manteca X. (2011) "Pain and discomfort caused by parturition in cows and sows". *Appl Anim Behav Sci.* 135:241–51
22. Mainau E., Ruiz-de-la-Torre J. L., Dalmau A., Salleras J. M., Manteca X. (2012) "Effects of meloxicam (MetacamR) on post-farrowing sow behaviour and piglet performance". *Animal*, 6:3, pp 494–501
23. McGlone J. J., Nicholson R. I., Hellman J. M., Herzog D. N. (1993) "The development of pain in young pigs associated with castration and attempts to prevent castration-induced behavioral changes". *Journal of Animal Science* 71, 1441– 1446.
24. Melzack R. (1984) "The myth of painless childbirth (the John J. Bonica lecture)". *Pain* 19:321–37
25. Merskey H. (1979) "Pain terms: a list with definitions and a note on usage Recommended by the International Association for the Study of Pain (IASP). Subcommittee on Taxonomy". *Pain* 6, 249–252
26. Milliga B. N., Dewey C. E., De Grau A. F. (2002) "Neonatal-piglet weight variation and its relation to pre-weaning mortality and weight gain on commercial farms". *Preventive Veterinary Medicine*, 56, 119–127
27. Noakes D. E. (2001) "Parturition and the care of parturient animals". In: "Arthur's veterinary reproduction and obstetrics", ed. DE Noakes, TJ Parkinson and GCW England, pp. 155–187. WB Saunders, Philadelphia, USA

28. Osterlundh I., Hultén F., Johannisson A., Magnusson U. (2002) "Sows intramammarily inoculated with *Escherichia coli* at parturition: I. Functional capacity of granulocytes in sows affected or non-affected by clinical mastitis". *Veterinary Immunology and Immunopathology* 90, 35–44
29. Papadopoulos G. A., Vanderhaeghe C., Janssens G. P. J., Dewulf J., Maes D. G. D. (2010) "Risk factors associated with postpartum dysgalactia syndrome in sows". *The Veterinary Journal*, 184, 167–171
30. Peltoniemi O. A. T., Oliviero C. (2015) "Housing, management and environment during farrowing and early lactation". In: Farmer C., editor. "The Gestating and Lactating Sow". Wageningen: Academic Publishers. p. 231–52
31. Richards B. D., Black D. H., Christley R. M., Royal M. D., Smith R. F., Dobson H. (2009) "Effects of the administration of ketoprofen at parturition on the milk yield and fertility of Holstein-Friesian cattle". *Vet. Rec.* 165, 102–106
32. Sabaté D., Salichs M., Bosch J., Ramó P., Homedes J. (2012) "Efficacy of ketoprofen in the reduction of pre-weaning piglet mortality associated with subclinical forms of postpartum dysgalactia syndrome in sows". *Pig J.* 67:19–23
33. Short C. E. (1998) "Fundamentals of pain perception in animals". *Applied Animal Behaviour Science* 59, 125–133
34. Škorjanc D., Hohler M., Brus M. (2008) "Effect of backfat loss during lactation on weaning-to-oestrus interval of sows at gonadotropin application". *Arch. Tierz., Dummerstorf* 51, 6, 560-571
35. Sneddon L. U., Elwood R. W., Adamo S. A., Leach M. C. (2014) "Defining and assessing animal pain". *Anim Behav.* 97:201–12
36. Tantasuparuk W., Dalin A. M., Lundeheim L., Kunavongkrit A., Einarsson S. (2001) "Bodyweight loss during lactation and its influence on weaning-to-service interval and ovulation rate in Landrace and Yorkshire sows in the tropical environment of Thailand". *Animal Reproduction Science* 65, 273–281
37. Tummaruk P., Sang-Gassanee K. (2012) "Effect of farrowing duration, parity number and the type of anti-inflammatory drug on postparturient disorders in sows: a clinical study". *Trop Anim Health Prod.* 45:1071–7
38. Valros A., Rundgren M., Špinká M., Saloniemi H., Rydhmer L., Hultén F., UvnäsMoberg K., Tománek M., Krejčí P., Algers B. (2003) "Metabolic state of the sow, nursing behavior and milk production". *Livestock Production Science* 79, 155–167
39. Viitasaari E., Hänninen L., Heinonen M., Raekallio M., Orro T., Peltoniemi O., Valros A. (2013) "Effects of post-partum administration of ketoprofen on sow health and piglet growth". *The Veterinary Journal*, vol. 198, no. 1, pp. 153-157
40. Viitasaari E., Raekallio M., Heinonen M., Valros A., Peltoniemi O., Hänninen L. (2014) "The effect of ketoprofen on post-partum behaviour in sows". *Appl Anim Behav Sci.* 158:16–22
41. Weary D. M., Huzzey J. M., von Keyserlingk M. A. G. (2008). "Using behavior to predict and identify ill health in animals". *Journal of Animal Science* 87, 770–777