

Sveriges Veterinärmedicinska Sällskaps

Riktlinjer för användning av antibiotika inom hästsjukvård

Maj 2013



INNEHÅLL

FÖRKORTNINGAR.....	5
1. RIKTLINJER FÖR ANTIBIOTIKAANVÄNDNING	7
2. PERIOPERATIV ANTIBIOTIKAANVÄNDNING	9
INLEDNING	9
KLASSIFICERING AV SÅR.....	9
ANTIMIKROBIELL PROFYLAX VID KIRURGI.....	10
3. RIKTLINJER FÖR BEHANDLING.....	12
SÅRSKADOR	12
INLEDNING	12
INITIAL BEDÖMNING OCH PLANERING AV ÅTGÄRD	12
ANTIBIOTIKA	12
SÅRBEHANDLING	13
SÅRINFEKTION	16
SKADOR I KÄRLSYSTEMEN.....	18
TROMBOFLEBIT	18
LYMFANGIT	19
BAKTERIELLA HUDSJUKDOMAR.....	19
SYNOVIALA STRUKTURER OCH SKELETT	22
INFEKTION I ELLER PERFORATION TILL SYNOVIALA STRUKTURER	22
INFEKTÖS OSTEIT - OSTEOMYELIT	26
RESPIRATIONSORGANEN	27
ALLMÄNT OM INFEKTIONER I LUFTVÄGARNAS.....	27
INFEKTIONER I ÖVRE LUFTVÄGARNAS.....	28
INFLAMMATORISK LUFTVÄGSSJUKDOM.....	28
INFLAMMATION OCH INFEKTION I LUFTSÄCKARNAS	29
SINUIT	29
PNEUMONI OCH PLEUROPNEUMONI.....	30
ASPIRATIONSPNEUMONI	30
KVARKA	31
FÖLSJUKDOMAR	32
NEONATAL SEPTIKEMI	32
PNEUMONI ORSAKAD AV RHODOCOCCLUS EQUI	33
ENTERIT HOS FÖL	34
KÖNSORGANEN	35
ANTIBIOTIKAANVÄNDNING INOM HÄSTREPRODUKTIONEN	35
KOLONISATION AV HINGSTENS YTTRE GENITALIA	36
INFEKTIONER I HINGSTENS INRE GENITALIA	36
ORKIT	37
CONTAGIOUS EQUINE METRITIS (CEM)	37

PSEUDOMONAS- OCH KLEBSIELLAINFEKTIONER	38
ENDOMETRIT	39
ABORTER	40
MASTIT	40
KVARBLIVEN EFTERBÖRD	41
URINVÄGAR	41
FÄSTINGBURNÄ BAKTERIELLA INFEKTIONER	42
GRANULOCYTÄR ANAPLASMOS	42
BORRELIOS	43
CENTRALA NERVSISTELET	44
BAKTERIELL MENINGIT	44
OTITIS MEDIA-INTERNA/TEMPOROHYOID OSTEOARTROPATI	45
ÖGONSJUKDOMAR	46
INLEDNING	46
ADMINISTRATION AV LÄKEMEDEL	46
BLEFARIT	47
ORBITAL CELLULIT	47
KONJUNKTIVIT	48
DACRYOCYSTIT/CANALICULIT	48
KERATIT	48
ULCERERANDE KERATIT	49
UVEIT	50
4. ALLMÄNT KRING VAL AV ANTIBIOTIKA	51
VAL AV ANTIBIOTIKA	51
INFORMATION TILL DJURÄGARE	52
HANTERING	53
KARENSTIDER TILL SLÄKT	53
5. TILLGÄNGLIGA ANTIBIOTIKA	55
BETALAKTAMANTIBIOTIKA	55
BETALAKTAMANTIBIOTIKA – PENICILLINER	55
BETALAKTAMANTIBIOTIKA – CEFALOSPORINER	57
AMINOGLYKOSIDER	58
MAKROLIDER	59
FLUOROKINOLONER	61
TETRACYKLINER	62
TRIMETOPRIM OCH SULFONAMID	63
ÖVRIGA ANTIBAKTERIELLA MEDEL	65
REFERENSER OCH KÄLLOR	67
APPENDIX 1 HANTERING OCH BEHANDLING AV CEM	72
APPENDIX 2 RIKTLINJER – GASTROINTESTINALA SJUKDOMAR	73
PERITONIT	73



LAWSONIAINFEKTION	74
REKTALABCESS.....	74
SALMONELLA	74

FÖRKORTNINGAR

ESBL	Extended spectrum beta-lactamase, inklusive plasmidburen AmpC
MIC	Minimum inhibitory concentration
MRL	Maximum residue level
MRSA	meticillinresistent <i>Staphylococcus aureus</i>
NSAID	Non steroidal anti-inflammatory drug
PK/PD	Pharmacokinetic/pharmacodynamic

På uppdrag av SVS kollegium har riktlinjer för antibiotikaanvändning till häst sammanställts. Den bygger på principerna i den allmänna antibiotikapolicy som tidigare har publicerats.

Riktlinjerna är tänkt att användas som en vägledning vid val av behandling, vilket ibland kan innebära att avstå från behandling eller att välja annan behandling än antibiotika. Syftet är att optimera användningen av antibiotika så att resistensutveckling och andra oönskade biverkningar kan minimeras.

Författningar och andra regelverk gällande tillgängliga substanser, slakt- och tävlingskarens med mera måste alltid följas.

Riktlinjerna kan användas både av kliniskt verksamma veterinärer och i undervisningssyfte. Angående definitioner som används i dokumentet hänvisas till den allmänna antibiotikapolicy.

Dokumentet är indelat i fem huvuddelar:

- Antibiotikapolicy
- Perioperativ antibiotikaanvändning
- Riktlinjer för behandling av sjukdomar i olika organsystem
- Allmänt kring val och hantering av antibiotika inklusive karensperioder
- Tillgängliga antibiotika

Ett tack framförs till respektive arbetsgivare för den tid som har satts av för arbete med riktlinjerna. Tack också till alla kollegor som bidragit med synpunkter och faktaunderlag.

DELTAGARE I ARBETSGRUPPEN FÖR RIKTLINJER FÖR ANVÄNDNING AV ANTIBIOTIKA INOM HÄSTSJUKVÅRD HAR VARIT:

Susann Adehed, leg. veterinär.	Universitetsdjursjukhuset, Stordjurskliniken, SLU
Karin Bergström, leg. veterinär.	Enh för djurhälsa och antibiotikafrågor, SVA
Kerstin Bergvall, leg. veterinär, Specialistkompetens i hundens och kattens sjukdomar; Specialist i dermatologi, hund och katt; Dipl. ECVD.	Djurakuten AB; Inst. för kliniska vetenskaper, SLU
Viveca Båverud, leg. veterinär, VMD.	Enh för bakteriologi, SVA
Anna Kendall, leg. veterinär, VMD, Dipl. ECEIM	Institute of Veterinary, Animal and Biomedical Sciences, Massey University, New Zealand.
Christina Greko, leg. veterinär, VMD.	Enh för djurhälsa och antibiotikafrågor, Strama VL, SVA
Gittan Gröndahl, leg. veterinär, VMD.	Enh för djurhälsa och antibiotikafrågor, SVA
Carina Ingvast Larsson, leg. veterinär, VMD, docent, Dipl. ECVPT.	Inst. för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU
Mads Kristoffersen, leg. veterinär, Cert. ES (Orth), Dipl. ECVS, European Specialist in Large Animal Surgery (Equine).	Avdelningen för Stordjur, Regiondjursjukhuset Helsingborg.
Oskar Nilsson, leg. veterinär, VMD.	Enh för djurhälsa och antibiotikafrågor, Strama VL, SVA
Lena Malmgren leg. veterinär, VMD, docent.	MSD Animal health
Kristina Odensvik, leg. apotekare, docent.	Lötsberga djurklinik
John Pringle, VMD, professor.	Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU
Mia Riihimäki, leg. veterinär, VMD.	Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU
Lena Ström, leg. veterinär.	Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU

Avsnittet om MRL har skrivits av Eva Persson, Läkemedelsverket. Avsnittet har kompletterats med viss information från Jordbruksverket.

Speciellt tack för hjälp med sammanställning av dokumentet riktas till Oskar Nilsson, SVA.

1. RIKTLINJER FÖR ANVÄNDNING AV ANTIBIOTIKA

Detta dokument är tänkt som vägledning vid val av behandling och är skrivet utifrån svenska förhållanden och synsätt. Det ska inte ses som en lathund utan måste anpassas till och implementeras i den egna verksamheten. Ibland kan "rätt val" vara att avstå från antibiotikabehandling och istället avvakta eller välja en annan behandling.

Antibiotika¹ är många gånger livräddande läkemedel inom både human- och veterinärmedicin. Ett av de stora hoten mot framtida folk- och djurhälsa är därför ökningen av antibiotikaresistens.

Antibiotikaresistenta bakterier kan överföras mellan djur och människor, och vid all veterinärmedicinsk användning av antibiotika måste därför den förväntade nyttan även vägas mot eventuella effekter på folkhälsan.

Resistensutvecklingen går att motverka genom en ansvarsfull användning av antibiotika, god hygien och ett aktivt smittskyddsarbete. I detta ingår också aktiv rådgivning till djurägare om till exempel hygien och vaccination.

Enligt SVF/SVS generella antibiotikapolicy² är antibiotikabehandling i normalfallet endast motiverad om båda punkterna nedan uppfylls:

- **När en bakteriell infektion föreligger (eller på goda grunder misstänks föreligga)**
- **När infektionen sannolikt inte avläker utan antibiotikabehandling**

Om likvärdiga behandlingsmetoder där antibiotika inte används finns bör sådana väljas. Grundläggande är att antibiotika bara ska användas när det är nödvändigt, och att förekomsten av infektioner när så är möjligt ska motverkas genom förebyggande åtgärder.

Antibiotikabehandling "för säkerhets skull", utan diagnos eller som provbehandling utan stark misstanke om infektion i väntan på resultat av undersökning eller utredning, är aldrig acceptabel. Profylaktisk antibiotikabehandling kan i vissa speciella fall vara motiverad i samband med specifika kirurgiska ingrepp där risken för bakteriella infektioner är uppenbar eller där en infektion väsentligt förändrar prognosen. Profylaktisk antibiotikaanvändning får aldrig användas för att kompensera dålig hygien.

När det är möjligt bör aktuellt agens påvisas genom laboratorieundersökning. Detta är speciellt viktigt vid terapivikt, recidiv och andra tillfällen när antibiotikaresistens kan misstänkas. Infektioner som uppstår postoperativt bör alltid provtas även om antibiotikabehandling inte är aktuell. Korrekt teknik och hygien vid provtagning är av vikt för att få ett så relevant svar som möjligt.

Vid val av antibiotikum ska risken för utveckling av antibiotikaresistens beaktas (SVFS 2012:32; "D9"). Det innebär att man bör välja ett antibiotikum och administrationssätt som påverkar djurets normala flora så lite som möjligt (så kallade smalspektriga antibiotika). I Sverige är de vanligaste infektionerna hos häst alltid (betahemolyserande streptokocker) eller ofta (stafylokokker, *Actinobacillus*) känsliga för penicillin.

Lokalbehandling kan, rätt genomförd, vara att föredra förutsatt att effekten kan förväntas vara tillräcklig. Påverkan på den normala floran kan också begränsas genom att behandlingar hålls så korta som möjligt och omedelbart avbryts om indikationen inte längre anses föreligga.

¹ I denna text används termen antibiotika både för mikrobiellt framställda substanser med hämmande eller dödande effekt på bakterier (antibiotika i strikt bemärkelse) och syntetiska eller halvsyntetiska substanser med liknande egenskaper (kemoterapeutika).

² Se www.svf.se

Av hänsyn till folkhälsan ska enligt gällande regelverk (SJVFS 2012:32; "D9") antibiotika som inte är godkända för djur och som har särskild betydelse vid behandling av människor, till exempel mupirocin, och substanser ur klasserna carbapenemer och glykopeptider inte användas. Enligt samma föreskrifter får cefalosporiner av tredje eller fjärde generationen och fluorokinoloner endast användas i vissa situationer, till exempel vid akuta livshotande tillstånd då det finns god grund att anta att andra behandlingar inte kommer att ha önskad effekt och då odling och resistensbestämning visar att andra alternativ inte kan förväntas ha effekt. I sådana fall bör relevant specialistkompetens rådfrågas innan behandling och motiveringen ska alltid antecknas i djurets journal.

Det är god veterinärmedicinsk sed att följa de generella principer som detta dokument bygger på.

2. PERIOPERATIV ANTIBIOTIKAANVÄNDNING

INLEDNING

Profylaktisk antibiotikaanvändning kan aldrig ersätta god aseptik, god kirurgisk teknik och goda operationssalsrutiner och är dessutom i de flesta fall av elektiv kirurgi med rena sår onödig. Perioperativ antibiotikaanvändning är alltså inte ett substitut för god kirurgisk teknik.

Perioperativ antibiotikaanvändning avser administration av antibiotika före, under och efter ett kirurgiskt ingrepp utan tecken på infektion i operationsområdet. Avsikten är att förebygga eller i alla fall minska incidensen av postoperativa sårinfektioner, vilka kan uppträda antingen via exogen kontamination (från exempelvis personal, instrument, luft) eller via endogen kontamination (från djurets egen hudyta eller organ). Nackdelar kan vara risk för minskad noggrannhet med att upprätthålla god kirurgisk teknik och aseptik, samt negativa sidoeffekter av läkemedlet, infektion med multiresistenta bakterier och ökade kostnader. Överflödigt och på annat sätt felaktigt användning av perioperativ antibiotika är inte bara ineffektivt utan kan även vara direkt skadligt för patienten och ökar riskerna för selektion av antibiotikaresistens.

Profylaktisk antibiotika skall ges direkt före eller under operationens gång. De vanligaste misstagen är att ge antibiotika postoperativt istället för preoperativt, att ge antibiotika vid rena sår utan implantat och att fortsätta för länge, det vill säga mer än 24 timmar postoperativt.

Försiktig vävnadshantering, kort operationstid, så lite suturer som möjligt och mycket noggrann debridering är andra exempel på åtgärder som minskar risken för postoperativ sårinfektion. Anestesins djup och duration har också betydelse för utgången av operationen. Kort operationstid och ytlig allmän narkos, gärna med komplettering av lokalanestetika (helst via nervblockad) och analgetika minskar den postoperativa infektionsrisken då bra cirkulation upprätthålls. Operation av kritiskt sjuka patienter ökar risken för postoperativ sårinfektion, liksom hög ålder hos patienten.

Finns en aktiv infektion i närheten av ett tänkt operationsområde ska denna, om möjligt, först behandlas.

KLASSIFICERING AV SÅR

I princip är alla kirurgiska sår kontaminerade och risken för postoperativ sårinfektion beror bland annat på graden av kontamination. Det finns en klassificering av sår med vars hjälp beslut om att använda preoperativ antibiotika kan fattas.

RENA SÅR

Rena sår har uppkommit under optimala operationsförhållanden, så kallade atraumatiska sår, utan något avbrott i aseptiken och de sluts primärt. Ingen inflammation är synlig i området och inga luminala organ öppnas. Antibiotikaprofylax är inte indicerad såvida inte implantat (skruvar, plattor) används, området är mycket traumatiserat eller operationstiden förväntas bli mycket lång.

Inom humansjukvård är infektionsrisken för dessa typer av sår vanligen under 1 %. Inom veterinärmedicinen är antalet studier begränsat men för exempelvis elektiv artroskopi verkar risken vara ungefär likvärdig.

I en studie avseende elektiv artroskopi av 932 leder på 682 hästar där 39 % av hästarna fick preoperativ antibiotika, kunde ingen skillnad ses mellan behandlad eller obehandlad grupp, avseende risk för postoperativ septisk artrit. Infektionsrisken i denna studie var 1 %, men om enbart de som kunde följas upp ordentligt togs med var incidensen 1,5 %.

RENA- KONTAMINERADE SÅR

Om det sker mindre avbrott i aseptiken eller om man planerar att öppna luminala organ med minimalt läckage av innehåll från dessa kan såret betraktas som rent- kontaminerat och antibiotikaprofylax kan vara indicerad. Antibiotika bör helst administreras innan viscera öppnas.

KONTAMINERADE SÅR

Kontaminerade sår uppkommer när det sker ett större avbrott i den kirurgiska aseptiken, när det finns en inflammation i området, eller när det sker ett större läckage från viscera. Färska (mindre än 4-6 timmar gamla) traumatiska sår räknas också till denna kategori. Uppkomst av infektion vid denna kategori av sår hos människa anses vara 10-17 %. Till denna grupp räknas även akut bukkirurgi på häst och där har incidensen av postoperativa infektioner på upp till 40 % rapporterat.

ORENA SÅR

I gruppen orena sår inkluderas traumatiska sår som är äldre än 4- 6 timmar, äldre (mer än 2 timmar) traumatiska sår med mycket devitaliserad vävnad, sår med främmande kroppar eller fekal nedsmutsning, vid operationssår med mycket exsudat eller då det finns ett perforerat lumnalt organ. Perioperativ antibiotikaterapi är indicerad.

ANTIMIKROBIELL PROFYLAX VID KIRURGI

INDIKATION

Inom hästsjukvården ska perioperativ antibiotika användas restriktivt. Generellt är profylaktisk preoperativ antibiotikaanvändning indicerad vid alla rena- kontaminerade och kontaminerade sår, för kirurgi där implantat eller proteser används och vid situationer där uppträdandet av en infektion kan vara livshotande.

Kastration på obetäckt funikel under fältmässiga former kan i vissa fall anses höra till gruppen rena-kontaminerade sår. Perioperativ antibiotika är i normalfallet inte indicerad, men i vissa fall, till exempel om ovan kirurg, problem under operationen eller besvärlig häst kan antibiotika trots allt vara indicerat.

Inom humansjukvården definieras korrekt antibiotikaprofylaxanvändning som administration med en enstaka dos före operation upp till maximalt ytterligare två givor inom 24 timmar efter avslutad operation på högriskpatienter och där implantat används, samt att inte ge antibiotika vid rena ingrepp. En infektionsrisk på 5 % eller högre anges som indikation på att ge profylax med antibiotika vid kirurgi. Studier inom humansjukvården har inte kunnat påvisa någon minskning i förekomsten av postoperativa sårinfektioner efter perioperativ antibiotikaanvändning vid kirurgi av enklare mjukdelsskador. Noggrann kirurgisk debridering var sannolikt anledningen till att det inte var någon skillnad mellan antibiotikabehandlad och obehandlad grupp av människor.

Det finns studier avseende häst som redogör för att infektionsrisken efter celiotomi var lika hög oavsett om preoperativ antibiotika (penicillin och gentamicin) användes eller ej. Dock är det vanligt att preoperativ antibiotika används vid celiotomier på häst, vilket kan vara bra om enterotomi blir nödvändig.

Ytterligare indikationer för preoperativ antibiotikaanvändning kan vara högriskpatienter, till exempel de som lider av en annan samtidig sjukdom, undernärda patienter eller eventuellt patienter på kortisonbehandling. Preoperativ antibiotikaanvändning är som regel inte indicerad vid rena kirurgiska sår, till exempel kastration på betäckt funikel, periostlyftning, desmotomi av djupa böjsenans förstärkningsband eller biopsi.

Det finns studier avseende ren kirurgi på hund och katt där ökad infektionsrisk förelåg om profylaxanvändningen inte utfördes korrekt, det vill säga vanligen fortgick för länge, än om den inte används alls.

Profylaktisk antibiotikaanvändning rekommenderas inte vid rena ortopediska ingrepp. Dock kan det vara indicerat om ingreppet kommer att bli mycket långvarigt, om mycket dissektion måste göras, eller om implantat skall användas.

Vad gäller kirurgi vid orena sår är antibiotikabehandling närmast att betrakta som terapeutisk snarare än profylaktisk. I utländsk litteratur rekommenderas ofta att börja med bredspektrumantibiotika i 24-48 timmar för att sedan minska ner bredden efter att provsvar från prover tagna intraoperativt erhållits. I Sverige rekommenderas nuförtiden istället att enkla traumatiska sår och infekterade sår utan tecken på allmänpåverkan behandlas lokalt och helt utan antibiotika. Värdet av ett bakteriologiskt prov bör även värderas från fall till fall exempelvis beroende på varför såret klassats som orent.

DOS OCH ADMINISTRATIONSSÄTT

Profylaktisk antibiotikaanvändning är mest effektiv om den administreras inom en timme efter inokulation med bakterier och ineffektiv om den ges tre till fyra timmar efter att bakterier nått såret. Studier på människa har visat cirka fem gånger högre infektionsrisk om antibiotika gavs 2-24 timmar före eller mer än 3 timmar efter operationen än om det gavs 0-2 timmar före incision. Det är alltså mycket avgörande för utgången att antibiotika ges mycket snart före operationens början för att lägsta möjliga risk för infektion skall föreligga, annars är det bättre att inte ge antibiotika alls.

Avsikten med profylaktisk antibiotikaanvändning är att upprätthålla en hög vävnadskoncentration under operationen och en kort tid därefter för att undvika att en kontamination blir en infektion. Det är viktigt att välja ett läkemedel som är verksamt mot de typer av bakterier som är vanligast förekommande vid postoperativa sårinfektioner. Hos häst är betahemolyserande streptokocker och stafylokocker (övervägande *S. aureus*) vanligt förekommande.

Vid profylaktisk användning är intravenös injektion att föredra, och läkemedlet bör då ges minst 30, men inte mer än 60 minuter innan incisionen görs, gärna i samband med induktion av anestesi. Intramuskulär giva av penicillinprokain bör ges en till två timmar före den kirurgiska incisionen görs. Profylaxdosen av antibiotika skall vara lika stor som den terapeutiska dosen.

Halveringstiden för natriumpenicillin är under en timme och för gentamicin 3 timmar. Detta innebär att en andra dos penicillin bör ges intraoperativt vid längre operationer. Rekommendationen är att upprepa givan efter cirka två halveringstider.

VAL AV ANTIBIOTIKA

Antibiotika med baktericid effekt eftersträvas vid profylaktisk användning.

Penicillin är aktivt mot de flesta för häst patogena bakterier och bör därför vara förstahandsval. Enligt litteraturen rekommenderas också ampicillin vid ortopediska kirurgiska ingrepp på häst. Ampicillin finns dock inte godkänt för häst i Sverige annat än i tablettform och då för föl. Vid buköppning används i Sverige vanligen kombinationen penicillin och gentamicin preoperativt. Gentamicin bör inte ges under pågående narkos då det kan förstärka den andningsdepressiva effekten av vissa narkosmedel. Även trimetoprim-sulfa är kontraindicerat perioperativt om en alfa-2-receptoragonist använts för premedicinering.

I utländsk litteratur rekommenderas vanligen bredspektrumantibiotika vid profylaxanvändning, men det är inte förstahandsval i Sverige.

PROFYLAXENS LÄNGD

Perioperativ antibiotikaanvändning bör avslutas inom 24 timmar efter operation. Som regel räcker en till tre injektioner under 24 timmar efter avslutad operation. Det finns många studier utförda på människa där positiv effekt av antibiotika inte ökar om det ges vid ett tillfälle före operationen eller vid flera tillfällen under det första dygnet postoperativt. Liknande studier är även gjorda på smådjur med samma resultat.

Vid åtgärd av traumatiska sår är antagligen längre antibiotikaskydd än precis under ingreppet onödigt, förutsatt att mycket noggrann kirurgisk debridering med avlägsnande av främmande material och nekrotisk vävnad görs.

Vid ortopediska ingrepp brukar vanligen den perioperativa behandlingen fortgå tills eventuell vakuumdrän tagits bort, då risken för retrograd infektion minskat.

Har däremot läkemedlet satts in terapeutiskt syfte skall behandlingstiden utsträckas tills tecken på infektion inte längre kvarstår.

3. RIKTLINJER FÖR BEHANDLING

SÅRSKADOR

INLEDNING

Det finns en enorm variation gällande behandling, medicinering, bandagering och sutureringsteknik vid omhändertagande av häst med sårskada. Mängder av olika produkter marknadsförs till djurägare gällande sårbehandling, vissa av dem till och med farliga. Den praktiker som förbättrar sina kunskaper om och utnyttjar sin förståelse för sårläkningsprocessen sammankopplat med de helt nödvändiga kunskaperna i anatomi, kommer att vara den som är bäst rustad för att ta hand om sårskador.

Det börjar komma en del forskningsresultat avseende modern sårbehandling på våra sällskapsdjur. Det finns många nyheter angående sårbehandling vilka bland annat leder till möjlighet att minska antibiotikaanvändningen avsevärt, att använda antibiotika mer rationellt och veta vid vilka tillfällen det är onödigt eller till och med försämrande för sårläkningen. Användandet av moderna interaktiva eller bioaktiva förband kan leda till att sårsläkningen stimuleras på rätt sätt, vilket leder till mindre problem med svallkött och kortare läkningstid.

INITIAL BEDÖMNING OCH PLANERING AV ÅTGÄRD

Utvärdera först hela patienten. Det är lätt att direkt gripa sig an ett stort sår som blöder utan att först undersöka hela hästen. Det är mycket viktigt med gedigna anatomikunskaper för att kunna göra en rätt bedömning om eventuella risker för andra skadade vävnader utöver hud och underhud. Ibland måste även sårundersökningen kompletteras med provtryckning för kontroll av eventuell perforation till synovial struktur och/ eller bilddiagnostiska undersökningar för kontroll av skelett, främmande kropp eller dylikt. Finns anamnestiska uppgifter om vad som skett kan dessa vara till stor hjälp för den initiala bedömningen av patienten.

Huvudprincip vid planering av åtgärd av en häst med sårskada är att försöka sluta såret. Tänk på att sår som inte sutureras är ungefär dubbelt så stort efter cirka två veckor jämfört med ursprungsutseendet. Det lönar sig oftast i längden att lägga ner tid, möda och pengar på att göra ett noggrant underarbete i form av sårtvätt, debridering och fortsatt behandling med bioaktiva förband eftersom läkningstiden avsevärt kan förkortas och ett bättre slutresultat erhållas.

Egentligen finns bara två anledningar till att inte, åtminstone delvis, försöka sluta ett sår primärt och det är infektion eller avsaknad av vävnad. Det finns dock många anledningar att tänka över beslutet noggrant; till exempel vid mycket ödem, försämrad blodtillförsel, sår äldre än 8 timmar, djupt sår, öppen led, kontamination med mera. Det är viktigt att tala om för djurägaren att sår ofta brister efter att de suturerats, men det är ändå värt att försöka, även om det inte görs som en primärsuturering utan fördröjt.

ANTIBIOTIKA

Enkla sår är lesioner som inte innefattar djupare strukturer än hud och underhud. Vid dessa rekommenderas att inte ge antibiotika överhuvudtaget.

Allra viktigast för att minimera risken för infektion är alltid att göra en noggrann debridering av såret snarast möjligt. Antibiotika kan inte ersätta debridering av såret. Sår < 6 timmar gamla räknas efter debridering som ett rent sår. Om antibiotikaadministrering anses indicerat kan denna göras mycket kort, det vill säga en injektion före såråtgärd eller som mest 24 timmars duration.

Vid sår med hög risk för utvecklande av infektion, det vill säga stora, ytliga trauma med mycket vävnad involverad, kraftig kontamination eller vid nedsatt cirkulation, är antibiotika oftast indicerat.

Gällande komplicerade sår, det vill säga akuta, traumatiska sår som innefattar fler strukturer än bara hud och underhud, rekommenderas att ge antibiotika intravenöst så snart som möjligt (helst redan före eventuell remittering). Då antibiotika ges, bör enbart penicillin användas, även om det vanligtvis är en blandflora på sårytan och det från många andra länder rekommenderas att ge en kombination av till exempel penicillin och gentamicin eller andra kombinationer av bredspektrumantibiotika. Undantag är sår som perforerar synovial kavitet (se separat kapitel). Hur länge antibiotika ges måste övervägas från fall till fall och det är även viktigt att ta storleken och djupet av vävnadstraumat med i beräkningen. Den allmänna principen är dock att antibiotika skall användas enbart vid klinisk indikation och under så kort tid som möjligt. Lokal antibiotika skall inte användas överhuvudtaget då de flesta produkter avdödar leukocyter och fibroblaster, vilka behövs lokalt i såret.

Sår hos häst som är kritiskt koloniserade (det vill säga riskerar att snart bli infekterade) skall inte behandlas med systemisk antibiotika. Om hästen uppvisar generella symtom, har lymfangit, involvering av synovial struktur eller osteomyelit kan systemisk behandling vara aktuell (se respektive avsnitt). I de fall där det enbart är lokal infektion, även om det finns en sekvester, skadad sträcksen eller blottat kortikalt ben, skall antibiotika inte ges. Den patient vars sår är infekterat, benet är ödematöst eller där granulationsvävnaden inte ser frisk ut, är inte betjänt av systemisk antibiotikabehandling. Perfusionen är oftast dålig i sårområdet vid ett kroniskt sår. Dessa sår behandlas istället lokalt under kort tid (1-2 veckor) med antimikrobiella förband vilka dock inte innehåller antibiotika. Om ett suturerat sår rupturerar kan eventuellt pågående antibiotikabehandling direkt avslutas, eftersom såret istället är lokalt åtkomligt för fortsatt behandling.

Vid antibiotikaanvändning till hästar med akuta traumatiska sår kan som en ungefärlig grundregel 1-3 dagars behandling vara lämplig. Vid vissa tillfällen kan behandlingen sträckas ut till cirka 5 dagar, men det finns dock inga fasta riktlinjer i litteraturen att stödja sig på. Finns en etablerad infektion i vävnaden med allmänpåverkan av hästen måste behandlingen fortsätta tills de kliniska symtomen på infektion avklingat.

SÅRBEHANDLING

SÅRTVÄTT

Mycket nedsmutsade sår kan initialt sköljas av med ljummet vatten via vattenslang innan klippning av hår utförs. Inför sårdebridningen skyddas såret med koksaltfuktade kompresser eller hydrogel medan klippning med maskin utförs. Kompresserna alternativt hydrogelen avlägsnas sedan i samband med sårtvätten. Såret spolats därefter med stora mängder koksaltlösning under tryck (10- 14 psi). Tryck i tillräcklig mängd erhålls med en 20-30 ml (det går ännu lättare med till exempel 60 ml) spruta på vilken en rosa (1,2 x 40 mm) kanyl placerats, förutsatt att innehållet trycks ut med kraft. Det är inte lämpligt att gnugga såret med kompresser överhuvudtaget. Genom sårtvätt på detta vis reduceras antalet bakterier i såret, liksom kontamination med jord eller annan smuts. Därefter desinficeras hudområdet utanför såret inför operation (vanlig steril tvätt).

KIRURGISK DEBRIDERING

Debridering av såret skall utföras oavsett om såret skall primär- eller sekundärsutureras eller om det skall läka sekundärt. Vid debrideringen avlägsnas smuts och bakterier. Spolning av såret utförs ytterligare en gång (samma sätt som ovan), varefter kirurgiskt avlägsnande av vävnad utförs över hela sårytan med hjälp av skalpell, inte sax. Lösa, uppfransade delar av eventuellt skadad sena avlägsnas, blottat ben curetteras över hela ytan. Stora, delvis lösa hudflikar ska lämnas kvar om det inte helt säkert kan avgöras att de är nekrotiserade.

SUTURERINGSTEKNIK

Suturering av hud bör ske med monofilt material. Sörj för så bra blodförsörjning som möjligt, det vill säga använd inte fortlöpande sutur, dra inte suturerna för hårt och använd tillräckligt stark tråd som ej skär. Använd så lite suturmaterial som möjligt på djupet och använd vid behov drän eller trycktampong. Suterera så mycket som möjligt av såret även om inte hela såret kan slutas på grund av vävnadsförlust.

FUKTIGHETSBEVARANDE SÅRLÄKNING

Ett flertal studier på många olika djurslag har visat att fuktig sårmiljö leder till en mycket bättre och snabbare sårläkning än en torr sårmiljö. Detta innebär en radikal omsvängning från den tidigare uppfattningen att sår måste lufta och vara torra.

Sår skall behandlas så skonsamt "biologiskt" som möjligt, det vill säga fuktighetsbevarande. Fuktig sårmiljö ger mindre smärta då fria nervändar bäddas in i fysiologisk vätska, det blir färre sårinfektioner eftersom vävnadens försvarsmekanismer optimeras och det finns mindre torr vävnad som kan härbärgera mikroorganismer. Man bör undvika alltför täta bandagebyten som kyler ner såret, skadar nybildade epitelceller och stör bland annat makrofagaktiviteten. Fuktig såryta återfuktat dessutom förbandet vilket gör att det orsakar mindre skada vid byte eller borttagning av bandage. Såret skall hållas fuktigt, men fuktigheten bör kontrolleras så att den inte blir alltför hög och därmed macererar sårkanter och omgivande hud.

Fuktighetsbevarande sårläkning erhålls med hjälp av moderna interaktiva eller bioaktiva sårförband. Med bioaktiva förband avses sådana som levererar eller stimulerar leverans av substanser som är aktiva i läkningskaskaden, de interaktiva förbanden kontrollerar omgivningen i såret, medan de passiva absorberar vätska och täpper till såret. Många av de moderna förbanden är designade för att bilda en fuktig sårmiljö, vilket gör att sårvätska och tillväxtfaktorer skall förbli i kontakt med såret och på så vis främja autolytisk debridering och snabbare sårläkning. Genom korrekt sårbehandling när nödvändiga processer är understödda och hämmande faktorer undanröjda kommer närvaro av bakterier i såret normalt sett inte att fördröja läkningen.

Vid behandling av sår som läker sekundärt vill vi stimulera *den initiala inflammationen*. Detta görs genom rejäl initial debridering, användning av bioaktiva kompresser, inte allt för frekventa bandagebyten samt liten eller ingen användning av NSAID. Senare i förloppet när såret är utfyllt av granulation vill vi *hämna inflammationen* genom att använda en annan typ av kompress (skum).

Om det finns svallkött skall det excideras, använd dock inga adstringerande medel (Lotagen). Lotagen (metacresolsulfonsyra och formalin) är ett kaustiskt medel med antibakteriell effekt, men skadar också omkringliggande vävnad och bör ej användas. Svallkött är ofta orsakat av infektion, varför lokal antibakteriell behandling inleds efter att excision av utstickande svallkött gjorts, det vill säga såret täcks med ett antimikrobiellt förband under totalt 1-2 veckors tid. Kortikosteroider lokalt vid ett tillfälle kan ibland vara positivt mot svallkötsbildning. Vid återkommande svallkötsbildning rekommenderas silikonkompress.

BANDAGERING

Bandagets funktion är att ge tryck för att minska hålrum, minska ödem och blödning, immobilisera och skydda såret, stödja den omgivande vävnaden, samt för att skapa den fuktiga miljö i såret som främjar läkning. Immobilisering av ett sår spelar en mycket stor roll såväl för sårläkningen som för infektionsbekämpandet. Immobilisering av till exempel extremiteter kan ske genom gips, skenor, Robert Jones-bandage eller andra stadiga bandage. Bandage kan delas in i tre olika lager; primär- eller kontaktlagret, det mellersta sekundärlagret och det yttre tertiärlagret.

PRIMÄRLAGER

Primärlagret ligger direkt an mot såret och avsikten kan vara att debridera, tillföra medicin eller överföra exsudat till sekundärlagret. Primärlagret skall minimera smärta och förhindra överflödiga vätskeförluster. Denna del av bandaget kan vara adherent eller icke adherent, ockluderande (tättslutande) eller semiokkluderande. Adherent förband används om debridering önskas. Semiokklusiva förband tillåter luft att passera in och exsudat att passera ut genom förbandet, medan det ockluderande förbandet även är impermeabelt för luft och används när icke exsudativa sår behöver behålla kvar all vätska i såret.

Inom veterinärmedicinen används oftast de semiokkluderande förbanden. På häst är det negativt för sårläkningen att använda ockluderande förband då de blir alltför tättslutande och bland annat leder till excessiv bildning av granulation (visat för ockluderande hydrokolloid, dock finns nuförtiden även

semioklusiva hydrokolloider utvecklade för människor). Icke adhererande kompresser som primärlager kan användas när det inte finns nekrotisk vävnad kvar i såret och de behåller vätska i såret.

Det primärsuturerade såret är mindre känsligt för vilken typ av kontaktlager som används, viktigast är att såret inte fastnar i bandaget. Även för primärsuturerade sår är fuktig miljö en fördel. Det finns numera tusentals olika interaktiva eller bioaktiva kompresser att använda som primärlager och nya utvecklas hela tiden. Nedan följer en lathund för att försöka dela upp förbanden i olika typer beroende på innehåll, för att lättare kunna välja rätt typ vid rätt tillfälle i sårläggningen. Det finns inte en förbandstyp som kan användas under hela sårbehandlingsförloppet, eftersom de har olika effekt. Man måste alltså lära sig sårbehandlingsförloppet och utifrån detta se i vilken fas ett visst sår befinner sig och vad man närmast vill skall hända i såret för att kunna välja rätt typ av kompress.

Hydrogel

Hydrogeler är avsedda för att skapa en fuktig sårmiljö till torra sår. När ett hydrogelförband placeras på ett nekrotiskt sår fungerar det som en barriär som förhindrar att fukt från nekrosen passerar ut i luften. Fukten ackumuleras vilket leder till att nekrosen löses upp. Hydrogel innehåller vatten, en polymer (oftast cellulosa eller stärkelse) samt propylenglykol. Debrideringen ökas genom att kollagenproduktionen stimuleras, hydrogel ger bra fukt och skyddar exponerad vävnad. Hydrogel är bra till första hjälpen hos ägaren, kan användas för att täcka sår vid till exempel klippning, de kan också användas någon dag i början till suppuration kommit igång. Hydrogel minskar inflammationen, så det skall användas mycket kort tid på ett helt färskt sår som ännu är torrt, alternativt kan en alginat användas som fuktas i koksaltlösning. Sår hos häst är ofta så fuktiga att extra fukt inte behövs och hydrogeler behöver då ej heller användas. De kan dessutom orsaka fördröjd läkning på häst om det används för länge; > 2 dagar. Om de används bör man byta till annat förband så snart granulation börjar ses i såret.

Alginat

Alginater utvinns från tång och består av non-woven fibrer av kalcium- eller natriumkalciumalginat. När förbandet kommer i kontakt med sårexsudat sker ett jonutbyte mellan kalcium i förbandet och natrium i exsudatet, vilket leder till att fibrerna sväller och löses upp till en gelliknande massa. Kan användas under hydrokolloid- eller skumförband till mycket vätskande sår.

Hittills bästa typen av kompress för sårbehandling på häst. Alginater debriderar, stimulerar den initiala inflammationsresponsen (stimulerar makrofager) och bildandet av granulationsvävnad samt förbättrar läkningen. Mycket hydrofil, således bra absorptionsförmåga. Ger bra lokalt skydd mot infektion. Används till såret fyllts ut med granulationsvävnad.

Hydropolymer (polyuretan), skum

Skumförband kan användas till i princip alla sår, även suturerade. De absorberar exsudat och finns i många olika former och tjocklekar, så de kan anpassas efter sårutseende och förväntad mängd exsudat.

Skumkompresser är bäst att ha när såret fyllts med granulationsvävnad, då kontraktion och epitelialisering eftersträvas. Finns med eller utan klisteryta.

Antimikrobiella förband

Antimikrobiella förband används till infekterade sår, på svallkött efter extirpation, som sårbeddsförberedelse inför graftoperation, eller om biofilm täcker såret. Kan också användas på kritiskt koloniserade sår och till sår som räknas som högrisksår att bli infekterade.

Skall ej användas mer än 1-2v (resistensutveckling kan tänkas ske, åtminstone avseende silver). Se vidare under rubriken sårinfektion.

Det finns många varianter på antimikrobiella förband. De kan innehålla aktivt kol, silver, polyhexanid, honung, hyperton koksalt, jod eller vara passivt bakterieabsorberande. De idag på humansidan vanligast använda typerna är jod-, silver-, honung- eller polyhexanidförband.

Gasvävsliknande kompresser

De gasvävsliknande förbanden består av impregnerad gasväv täckt av en perforerad polyesterfilm.

Gasvävsliknande kompresser används endast till suturerade sår, oftast operationssår. Förebygger adhesion mellan sår och bandage. Permeabel och denaturerar därför såret.

Silikon

Silikonförband används på veterinärsidan framför allt vid svallköttsbildning på häst, men är egentligen mot keloidbildning och för att motverka bildning av hypertrofiska ärr på människa genom att stänga mikrokärl. Kompressen är dyr, men kan tvättas av och återanvändas vid nästa bandagebyte. Kompressen kan sträckas ut så att den täcker större yta. Behöver sällan användas om såren sköts korrekt initialt eftersom det då inte blir något svallkött att tala om.

Film och folieförband

Film och folieförband består av polyuretan och är plastliknande men permeabla kompresser där mikroorganismer kan passera igenom. Finns i sprayform. Inte så stort användningsområde till häst. Till rena sår som behöver epitelialiseras, men som inte suppurerar (vilket i princip alla hästsår gör). På frisk rosa vävnad. Nackdel är att inget exsudat absorberas. Kan användas som ett skydd när bandage inte skall användas.

Hydrokolloider

Hydrokolloider består av gelatin och pektin från carboxymetylcellulosa. De bildar ett ockluderande lager och stimulerar bildning av svallkött varför de inte ska användas till häst. Nya semiokkluderande hydrokolloider finns dock under utveckling för häst och kan bli ett alternativ i framtiden.

SEKUNDÄRLAGER

Det mellersta lagret i ett bandage är ett absorberande lager som avlägsnar och lagrar exsudat, debris, bakterier och enzymer på avstånd från sårytan. Detta lager skall vara tillräckligt tjockt för att kunna absorbera den vätska som bildas fram till nästa bandagebyte och är också en del i immobiliseringen av såret. Det vanligaste materialet till sekundärlagret av ett bandage är bomull. Många sår vätskar så mycket att det utvalda primärförbandet ej förmår hålla all vätska. Det är viktigt att den omgivande huden ej blir macererad av excessivt sårsekret, vilket ofta innebär att en högabsorberande kompress måste läggas utanpå primärlagret innan bomull kan lindas på. Det finns mängder av kompresser som har till uppgift att bara absorbera vätska, men det går också fint att använda en dambinda eller barnblöja om det är stora sår.

TERTIÄRLAGER

Den yttersta delen av bandaget håller ihop bandaget. Bandagets yttersta, tertiärlager, består oftast av gasbinda, tejp av olika slag men även olika typer av skenor kan användas som extra armering.

EFTERVÅRD

Postoperativ sårbehandling skall optimera läkningen och skräddarsys för varje sår. Sår skall bedömas vid varje bandagebyte för eventuella korrigeringar av behandlingen, det är dock viktigt att inte byta bandaget alltför ofta, utan ett intervall på 3-7 dagar är ofta lämpligt. Helst byts inte bandaget oftare än var 5:e dag om det sitter bra och inga tecken på komplikationer kan ses. Även utan att sårinfektion föreligger uppträder i regel en riklig sekretion ur det sekundärläkande såret. Under läkningstiden utförs sårtvätt med minsta möjliga störning av sårlekningen. Huden runt såret måste däremot tvättas ren vid varje bandagebyte. Hudområden som inte är bandagetäckta, längs vilka sårsekret rinner, bör smörjas in med till exempel vaselin, för att undvika dermatit. Stör ej granulerande sår med lokalbehandling innan fördröjd läkning verkligen konstaterats. Det tar en viss tid innan substansdefekten har fyllts ut, även vid normal sårlekning. Boxvila till stygntagningen är gjord är som regel att rekommendera för att minska risken för sårruptur.

SÅRINFEKTION

De flesta sår är inte infekterade fastän alla sår innehåller bakterier. Den normala bakteriefloran kan skydda mot invasion av mer skadliga bakterier och stimulera läkningen, vilket alltså betyder att alla bakterier på såret inte måste avdödas. Kliniska symtom från sår ökar med antalet bakterier i såret och tiden de befunnit sig där. Huruvida såret är kontaminerat, koloniserat, kritisk koloniserat eller infekterat avgör hur mycket symtom som ses, men även hur mycket vävnad som är skadad och hur blodförsörjningen fungerar är betydelsefullt för huruvida en infektion kommer att uppstå i ett sår eller ej. När balansen mellan bakterierna och värdens förmåga att motverka infektion nedsätts kan en sårinfektion etableras.

Sårläkning och infektion framkallar likartade inflammatoriska reaktioner, vilket kan göra bedömningen av om ett sår är infekterat eller inte svår. Svårläktasår ser ofta gulsmetiga ut, vilket är lätt att tolka som en infektion, men det är fibrin och debris och inte pus. Fördröjd sårläkning anses idag oftast bero på bakterieväxt i såret, inte minst i form av biofilm. Med biofilm avses ett slem bestående av extracellulära polymera substanser där bakterier ofta är ansamlade och bundna. Biofilm är nu i centrum för mycket sårforskning. Man förmodar att den största mängden bakterier i ett sår finns bundna i biofilmen och att den leder till en kronisk inflammation i såret, vilket bromsar läkningen. Mycket forskning är nu inriktad på att identifiera ämnen som kan utplåna biofilm och de bakterier som kvarhålls i den. Debridering är en viktig del i åtgärderna för att få bort biofilm. Några ämnen som visat sig ha effekt på olika komponenter i biofilmen är: Polyhexanid, jod, medicinsk honung, EDTA, acetylsalicylsyra med flera, liksom behandling med fluglarver. Oftast görs en kombinationsbehandling med noggrann mekanisk rengöring och lokalt verkande preparat för att bryta biofilmen.

Sårinfektion ger sig tillkänna via de klassiska tecknen på inflammation, det vill säga rodnad, svullnad, värmeökning och smärta i den omgivande huden. Även lukt kan vara ett tecken på infektion och smärta från ett sår som inte tidigare gjort ont är tecken på infektion. Om bakterieodling görs från svårläktasår kan ibland upp till 10 olika arter identifieras. Ofta är inte odling så informativ ur behandlingssynpunkt, men mot bakgrund av dagens ökande förekomst av exempelvis MRSA kan en initialodling av svårläktasår vara av värde. Vanligen orsakas sårinfektion av betahemolyserande streptokocker eller stafylokocker, men även andra bakterier såsom koliformer och *Pseudomonas* förekommer.

Vävnadens kondition, som resultat av bland annat operationsteknik eller sårbehandling är den viktigaste faktorn för uppkomst av sårinfektion. Vid det blödande skärsåret med jämna kanter, liten klaffning och minimal vävnadsskada är infektionsrisken i regel mycket lägre än vid till exempel krossår. Vissa sår skall alltid betraktas och behandlas som primärt infekterade, till exempel bitsår och skottskador orsakade av högenergetiska projektiler. Infekterade sår kan sutureras sedan såret renat sig (fördröjd primär sutur) eller då det utklänts med ren granulationsvävnad (sekundärsutur) för att minska substansdefekten och förkorta läkningstiden.

Infektion fördröjer sårläkning men även fel- och överanvändning av antibiotika kan påverka sårläkningen i sig negativt.

BEHANDLING

Det infekterade såret kan aldrig omvandlas till ett rent sår genom kirurgiska åtgärder. Behandlingen inriktas istället på att understödja kroppens biologiska försvar.

Vid de flesta fall av lokal sårinfektion i sår som läker sekundärt är enbart topikal antibakteriell behandling med bioaktiva förband, utan innehåll av antibiotika, tillfyllest. Behandlingen baseras på klinisk och eventuell laboriemässig utvärdering av patienten. Generellt ska antibiotikaanvändningen ske restriktivt, på grund av risken för selektion av resistenta bakterier (till exempel MRSA). Regional perfusion med antibiotika kan vara befogad.

Användning av bioaktiva kompresser innehållande jod är standardbehandling vid pseudomonasinfektion i svårläktasår på människa. Eftersom pseudomonasår suppurerar mycket kan hydrofiber och alginatförband användas. Silverförband kan också användas vid sårinfektion, de har lokal effekt på flera olika bakterier, framför allt *Pseudomonas* och *S. aureus*.

Lokalbehandling med antibiotika skall undvikas, men sårrengöring skall göras noggrant och vid misstanke om kraftig kolonisation eller vid fall av biofilmbildning kan såret behandlas med till exempel polyhexanid som en gel eller på en fuktad kompress i minst 15-20 minuter. Det har framför allt på humansidan blivit en ändring av inställningen till användandet av antiseptiska lösningar på sår, speciellt med tanke på resistensproblematik gällande antibiotika, men också då många moderna, icke celltoxiska preparat nu finns tillgängliga på marknaden. Lokal sårbehandling vid sårinfektion görs alltmer inom modern sårbehandling och de mest aktuella preparaten innehåller honung, jod, silver eller polyhexanid.

Silverförband

Silver har länge använts inom sårbehandling, framför allt på människa, och finns som en komponent i ett flertal förband. Noteras bör att Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) i dagsläget anser att

silverförband inom humanmedicinen endast bör användas inom ramen för kontrollerade studier eller med annan systematisk uppföljning och sammanställning av effekten.

Joniserat silver har antibakteriell effekt mot många bakterier. Moderna silverförband har en långsam utsöndring av silver och saknar många av de nackdelar som äldre silverpreparat hade. Silver har också antiinflammatoriska egenskaper och nedreglerar metalloproteaser i svårläkta sår. Silver skall endast användas på klara indikationer och behandlingen skall göras så kort som möjligt. Fall av resistensutveckling finns. Silver finns i många olika bioaktiva kompresser, ibland ihop med alginater eller skum.

Jodförband

Jod har använts till sårbehandling i mer än 150 år. Moderna jodförband saknar de nackdelar som de tidigare preparaten hade. Jod har antibakteriell effekt mot grampositiva och gramnegativa bakterier inklusive MRSA. Ingen resistensutveckling finns rapporterad. Individer med tyroideaproblematik eller stora sår skall inte behandlas med jod.

Polyhexanid (PHMB)

Polyhexanidimpregnerade förband är för Sverige relativt nya, men de har använts i övriga Europa inom humansjukvården under ganska lång tid. Polyhexanid är cytotoxiskt för bakterier inklusive MRSA. Ingen resistens finns rapporterad. Polyhexanid verkar kunna ha bra förmåga att rensa upp kontaminerade sår. Finns som spolvätska, gel eller kompress. Kompresser med antiseptika kan användas som profylax vid sår med mycket hög risk för infektion, men skall inte vara en standardkompress till alla sår.

Honung

Medicinsk honung har blivit allt viktigare inom modern sårbehandling på människa. Honung har använts till sår sedan förhistorisk tid och dess antibakteriella egenskaper är väl dokumenterade. Honungsförband har en debriderande effekt, tar bort lukt och skapar en fuktighetsbevarande miljö i såret och det finns ingen rapport om resistensutveckling.

Medicinsk honung (Manukahonung från bin som levt vid Manukaträd i Australien och Nya Zeeland) har en antibakteriell effekt på grund av bland annat sänkning av pH, men har också immunmodulerande egenskaper. Honung verkar även antiinflammatoriskt, har en osmotisk effekt och stimulerar granulation och epitelialisering. Nackdel är att honung kan bli ockluderande. Produkten skall ange sitt UMF (Unique Manuka Factor), vilket bör vara cirka 10-12 för att säkra effektivitet. Honung finns på tub eller i olika typer av kompresser.

SKADOR I KÄRLSYSTEMEN

TROMBOFLEBIT

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Flebit eller tromboflebit är en inflammation i kärlväggen, med eller utan infektion och med eller utan samtidig tromb. Orsaken är ofta att en kateter retat kärlväggens insida. Allmänt intoxikerade patienter, till exempel hästar med diarré erhåller lättare tromboflebit jämfört med friska individer. För att minska förekomsten är hygien vid kanylläggning viktig. Detta innebär klippning av hår med klippmaskin där skären ska rengöras och spritas mellan varje patient, steriltvätt av huden samt kanylläggning med handdesinfektion och sterila handskar på personen som utför kanylläggningen. Moderna material i kanylerna möjliggör längre tids behandling utan byte av kanyl då polyuretan retar mindre än tidigare använda material.

BEHANDLING

Behandlingen vid tromboflebit är lokal insmörjning på huden med något NSAID-preparat, eventuellt ihop med allmänbehandling med acetylsalicylsyra för att förhindra ytterligare trombosering. Vid septisk tromboflebit bör allmänbehandling med antibiotika, i första hand penicillin, sättas in efter att kanylen tagits bort och spetsen sparats för bakterieodling. Skadat kärl får vila från alla injektioner tills sjukdomen läkt. Är den ena jugularvenen kraftigt skadad bör inte den friska jugularvenen användas för permanentkanyl, då

dubbelsidiga tromboflebiter kan orsaka ödem i hela huvudet på grund av bristande cirkulation. Kärlet kan så småningom spontant rekanaliseras eller utveckla kollateraler och endast i undantagsfall måste kirurgi tillgripas.

LYMFANGIT

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Den stasade och proteinrika interstitiella vätskan vid lymfödem är ett bra bakteriesubstrat. Inkörsport för bakterier (vanligen streptokocker) är oftast ett litet sår i huden på en extremitet. Infektionen sprider sig i vävnaden längs de stasade lymfbanorna. Hästen blir kraftigt halt (sjukdomen drabbar oftast bakben), ömmar påtagligt vid mycket lätt beröring av det svullna, ödematösa området, får feber och är inte sällan även allmänpåverkad. Fortskrider infektionen kan abscesser bildas i den skadade vävnaden, eller mer flegmonösa förändringar erhållas. I värsta fall kan sepsis uppstå, men detta får anses extremt ovanligt.

Lymfangit måste särskiljas från lymfödem vilket är en svullnad i en kroppsdel orsakad av bristande funktion i lymfkärlsystemet. Sekundärt lymfödem kan orsakas av försvårat lymfflöde. Lymfödem i hästens distala extremiteter är vanliga. De orsakar vanligen ingen smärta och försvinner vid arbete, men kan vara tydliga när hästen stått i box hela natten och inte rört sig. Hästar som på grund av skada tvingas till långvarig boxvila kan lätt svullna upp i benen, speciellt runt kotorna, och bör därför stå lindade för att minska ödemen.

BEHANDLING

Behandlingen består av revision av eventuellt sår, kyla av benet med vattenslang, massage- gärna ihop med vattenkylningen, alsolspritbandage, vila med korta skrittpromenader, NSAID (ibland även glukokortikoid), allmänbehandling med penicillin (vid terapisivikt krävs bredspektrumantibiotika). Eventuella abscesser kan incideras. Upprepade lymfangiter kan leda till kronisk lymfangit.

Behandling av lymfödem är i första hand ökad motion och i andra hand bandage.

BAKTERIELLA HUDSJUKDOMAR

Med bakteriella hudsjukdomar menas här tillstånd utöver sårinfektioner och abscesser.

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Den normala huden, behåringen och den mikrobiella normalfloran utgör en effektiv barriär, både mekaniskt, kemiskt och immunologiskt mot infektioner. Skador i hudens skyddsbarriär kan däremot leda till möjlighet för bakteriell kolonisation och infektion. Den emulsion av fett, talg och svett som finns mellan cellerna i den förhornade delen av huden (*Stratum corneum*) utgör både en fysisk och kemisk barriär och innehåller bland annat fettsyror, salter och proteiner med antibakteriella egenskaper. Huden kontamineras ofta av mikroorganismer av alla de slag. En intakt skyddsbarriär och hygieniska åtgärder ser som regel till att hindra utveckling av infektion.

En mängd olika faktorer kan orsaka defekter i hudens skyddsbarriär, mest vanliga är dock friktion från persedlar eller i hudveck och maceration av att väta löst upp skyddsbarriären. Överdrivet tvättande och spolande av huden innebär att *Stratum corneum* luckras upp och emulsionen minskar eller försvinner. Även traumatisering av huden i alla former, inklusive insektsbett och kliande, kan utgöra en inkörsport för mikroorganismer.

YTIG PYODERMI

Ytlig pyodermi/bakteriell follikulit är den allra vanligaste formen av bakteriell hudinfektion och orsakas primärt som regel av någon form av skada i skyddsbarriären. Sekundärt ges då tillfälle för etablering av kolonisation/infektion med mikroorganismer. Ofta förekommer en blandflora av bakterier, där olika species av stafylokocker dominerar, i synnerhet *Staphylococcus aureus*. Andra förekommande agens är till exempel *Proteus* spp, *E. coli*, streptokocker och *Pseudomonas* spp. Denna typ av pyodermier är vanligast på hästens

distala ben och utgör en av de vanligaste orsakerna till ”mugg” och ”rasp” och kan vara sekundära fenomen till allehanda andra dermatoser som drabbar distala benen med medföljande defekt i hudens skyddsbarriär.

DJUP PYODERMI

Djup pyodermi, en betydligt mindre vanigt förekommande form, innebär att infektionen brutit genom hudens basalmembran och orsakar flegmon, abscesser eller dränerande fistlar. Även i dessa fall är agens ofta stafylokocker, men andra typer av bakterier förekommer. En speciell form av djup pyodermi utgör så kallad botryomykos. I dessa fall förekommer djupa, nodulära bakteriegranulom, oftast associerade med stafylokocker. *Corynebacterium pseudotuberculosis* kan hos häst orsaka djupa abscessbildningar med fistelgångar och diffusa celluliter men är mycket ovanligt hos häst i Sverige.

DERMATOFILOS

Dermatofilos, även kallat streptotrikos eller regnskållor, orsakas av aktinomycceten *Dermatophilus congolensis*. Mikroorganismen i sig är dock inte tillräckligt för infektion utan defekt i hudens skyddsbarriär och fukt är nödvändiga för att infektion ska etableras. I fukt frisätter mikroorganismen infektiösa flagellbärande zoosporer. Dessa kan sedan orsaka infektion om djurets skyddsbarriär är skadad, till exempel på grund av att huden varit långvarigt blöt. Utbrott av sjukdomen ses därför ofta efter regniga perioder. Mikroorganismen kan sedan överleva i miljön under många år och utgöra en källa till återinfektion. Hästar utvecklar inte resistens mot infektionen efter genomgången sjukdom. Dermatofilos kan smitta till andra djurslag, framförallt nöt och får. Då även människa i enstaka fall kan infekteras utgör alltså dermatofilos också en zoonosrisk.

DIAGNOS

GENERELLT

Den kliniska bilden vid bakteriella hudinfektioner domineras av varierande grad av papulo-krustösa lesioner eller krustbildningar på en mer eller mindre erytematös bas. Dessa symtom är dock inte patognomona för bakteriella hudinfektioner, utan kan även ses vid ett flertal andra tillstånd. Ett adekvat utredningsarbete är därför nödvändigt.

En bakteriell infektion verifieras eller utesluts bäst med cytologisk undersökning av prover tagna från huden. Material som behövs är objektglas, möjlighet till färgning av preparatet, till exempel med Hemacolor eller DiffQuick, immersionsolja och mikroskop.

Om krustor förekommer – lyft på krustan och pressa sedan objektglaset mot hudyten under krustan, alternativt samla lite av ytmaterialet med en tops eller skrapskalpell och stryk ut på glaset. Finns purulent sekret – stryk ut lite av sekretet på objektglaset. Om förändringen utgörs av en nodule – tag ett fin nålsaspirat och blås ut materialet på objektglas. Låt lufttorka. Preparatet kan sedan färgas enligt tidigare exempel på färgning och undersökas i mikroskop, med immersionsolja under x 100. Den cytologiska bilden ger snabbt svar på om bakterier förekommer och om de föreligger intracellulärt i neutrofiler och/eller makrofager. Cytologiprovernager dessutom en uppfattning om mängd bakterier och om det föreligger en enhetlig bakteriepopulation eller en blandflora. Vid dermatofilos kan de typiska tjocka, grenade kedjorna av den kockoida bakterien påvisas.

Ett odlingsprov med resistensbestämning är befogat om en bakteriell infektion påvisas vid mikroskopi och om infektionen reciderat, alternativt tidigare inte svarat på vad som bedömts vara adekvat behandling eller i de fall allmänbehandling med antibiotika övervägs. Odlingen kan tas med provtagningstops eller med fin nålsaspirat som överförs till provtagningstops, beroende på typ av lesion. Även biopsi, tagen sterilt och sedan placerad i sterilt rör med ett par droppar steril NaCl kan skickas för odling.

Biopsier kan användas för odling (se ovan) men även för histopatologisk undersökning och därmed verifiera diagnosen bakteriell infektion. Histopatologi är dock en mer invasiv, kostsam och långsam diagnostisk metod jämfört med cytologi. Om biopsi tas från krustösa förändringar, var noga med att även krusta skickas in till patologen. Vid dermatofilos föreligger de diagnostiska förändringarna (påvisande av de typiska bakteriekedjorna) i själva krustan.

YTlig PYODERMI

Ytlig pyodermi förekommer oftast på distala benen och friktionsområden (till exempel sadelstad och där remtyg ligger an). Hårremmen ligger inte slät och jämn på affekterade områden. I stället står hårstrån upp, små noduler (knölar) och krustor (skorpor) kan palperas. Krustan kan lossna och efterlämna ett hårlöst område med erytematös (rodnad) och flagande utkant. Området kan successivt bli större. Under krustor kan huden vara erosiv och vätskande eller varande. Smärta och ödem kan också vara påtagliga komponenter i den kliniska bilden. Vid infektion på distala benen tenderar krustorna att bli tjockare, sitta mer adherent med mer underliggande erosioner och sekret jämfört med vid infektion på andra delar av hästens kropp där krustorna kan vara små, torra, lättepilerade och utan synliga erosioner och exsudat under.

DJUP PYODERMI

Djup pyodermi orsakar flegmon, dränerande fistlar och noduler.

DERMATOFILOS

Områden som utsatts för långvarig väta (rygg, ben) är predisponerade för dermatofilos. Hår kladdar ihop fläckvis och krustor kan palperas. Dessa krustor blir ofta ganska tjocka och hästen visar ofta smärta om krustan ska lossas. Undersidan av krustan är ofta täckt av grönaktigt pus i aktivt stadiet. Under avläkning efterlämnar krustan hårlösa fläckar, precis som vid ytlig pyodermi/follikulit.

HANTERING OCH BEHANDLING

Av primär betydelse för ett lyckat behandlingsresultat är förståelse för mekanismen bakom uppkomsten av pyodermier. Den bakteriella infektionen är en sekundär företeelse till en defekt skyddsbarriär och när infektionen är hanterad behöver primära orsaken hanteras. **"Mugg"** och **"rasp"** med bakteriell infektion kan primärt vara orsakade av till exempel bristande hygien/bortstning, överdriven vård/ tvättande, ständigt blöta ben (macererad skyddsbarriär) på grund av leriga hagar, *Chorioptes*-infektion, fotosensitivitet, vaskuliter med mera, med mera. Omgivningsfaktorer som skadar skyddsbarriären leder till sekundära infektioner. Vid cytologisk undersökning ses då ofta en blandflora av bakterier eller kocker. I de fall många fall av mugg/rasp ansamlas bör en utredning om barriärskadande omgivningsfaktorer utredas (överdriven vård som tramatiserar eller macererar hudens skyddsbarriär, långvarig blöta i till exempel leriga hagar/spolande av ben som macererar huden). Åtgärdas inte den primära orsaken kommer hästen att ha ständiga återkommande pyodermier och blir inte bra trots upprepade antibiotikabehandlingar även efter odlingssvar. Hästar som skall stå ute i blöta, leriga hagar kan behöva ett extra fettlager på huden för att skyddsbarriären inte ska luckras upp.

Vid all hantering av patienter bör noggranna hygienrutiner eftersträvas för att minimera risken att sprida smittsamma organismer. Detta gäller i synnerhet vid hantering av hästar med pyodermier. MRSA har påvisats hos häst, framför allt i nasala mukosan men också i sårinfektioner, post-operativa infektioner och även i enstaka fall vid pyodermier.

YTlig PYODERMI

Vid ytlig pyodermi läker infektionen som regel med enbart utvärtes vård. Primärt är att behandlingen ska nå platsen för infektion, det vill säga under eventuella krustor. Många hästar kan ha ont vid pyodermi och behöver ofta NSAID för att tillåta adekvat behandling.

Krustor bör helst inte rivas bort, då det orsakar smärta samt ökad inflammatorisk reaktion i huden. I stället kan de lösas upp vid schamponering. Om krustorna är tjocka kan de luckras upp med hjälp av av salicylsyra, som har utmärkt keratolytisk effekt, finns till exempel i salicylsyrevaselin 2 % som får verka ½-1 timme före tvätt av det infekterade området.

Tvätta sedan med antibakteriella schampon eller tvättlösning, innehållande till exempel klorhexidin 2-4 %, benzoylperoxid 2,5-3 % eller etyllaktat. Låt schampot sitta i 10 min före ursköljning. Handdukstorka efteråt. Efter tvätt kan antibakteriellt medel appliceras. Exempel på medel utan antibiotika som kan användas är till exempel alkogel, medicinsk honung, 1 % väteperoxidkräm och 0,4 % tennfluorid. I de fall utvärtes

antibiotika bedöms nödvändigt, kan fusidinsyra ofta vara lämpligt på grund av god effekt mot stafylokokker. Detta är även en substans som normalt inte används för allmänbehandling av häst. Mupirocin skall inte användas då denna substans är en nyckelsubstans för eliminering av MRSA hos bärare på humansidan och därför ska reserveras för detta ändamål. Undvik även användande av trimetoprim-sulfa utvärtes. Stafylokokker är ofta känsliga för trimetoprim-sulfa, men då utbudet av orala antibiotika till häst är synnerligen begränsat, bör denna kombination värnas så att infektioner även fortsättningsvis effektivt ska kunna behandlas med substansen. Utvärtes bruk av penicilliner (till exempel i form av juvertuber) bör likaså undvikas på grund av att penicillin är ett potent haptent (kontaktallergen) som vid utvärtes bruk kan orsaka penicillinallergi hos hästen.

Kortison för lokalt bruk kan behövas om infektionen är förenad med kraftig inflammatorisk reaktion. När infektionen är utläkt, kan en kvarstående inflammatorisk reaktion i vävnaden behöva hanteras kortvarigt med lokalt applicerade kortikosteroider, till exempel hydrokortison aceponat, hydrokortison eller betametason, för att inte predisponera för ny pyodermi. Kortison hämmar dock den fagocyterande förmågan hos neutrofiler och makrofager och kan därför vara till nackdel under pågående infektion. Öronddroppar för behandling av infektiös otitis externa hos hund innehåller både antibiotika, kortison och antifungalt medel vilket bör beaktas. Kortikosteroider kan även innebära risk för kutan atrofi. Risken för kutan atrofi, initialt reversibel men senare permanent, ökar med behandlingstidens längd och kortikosteroidens styrka (potens).

Allmänbehandling med antibiotika är endast indikerat om infektion är påvisad och inte avläker utan utvärtes behandling (antibakteriell vård enligt ovan) eller om djupare infektion eller lymfangit föreligger. Allmänbehandling skall alltid baseras på odling och resistensbestämning.

DJUP PYODERMI

Vid djupa pyodermier bör allmänbehandling med antibiotika övervägas och baseras då på odling och resistensbestämning samt pågå tills infektionen kontrollerats vara utläkt, vilket kan ta två – flera veckor. Vid botryomykos behövs som regel kirurgisk behandling, i enstaka, svårhanterliga fall i kombination med allmän antibiotikabehandling.

Arbete för att identifiera och åtgärda grundläggande, primär orsak skall alltid göras vid recidiverande eller djupa pyodermier.

DERMATOFILOS

Dermatofilos behandlas effektivt med bakteriedödande tvätt (benzoylperoxid 2,5-3% eller klorhexidin 2-4%) dagligen eller varannan dag tills infektionen är utläkt. Eventuella krustor bör samlas ihop och destrueras, då de innehåller riklig mängd av bakterien. I de fall utvärtes behandling inte är rimlig, är penicillin eller trimetoprim-sulfa som regel effektivt, även om resistens mot trimetoprim-sulfa har rapporterats. Allmänbehandling med antibiotika mot dermatofilos behöver pågå 3-5 dagar.

SYNOVIALA STRUKTURER OCH SKELETT

INFektion i eller perforation till synoviala strukturer

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Infektion i synoviala strukturer (septisk (osteo)artrit, bursit och tenosynovit) hos häst är ett potentiellt hot mot hästens atletiska funktion och i vissa fall dess liv. I de fall där den infektiösa organismen nått en led kan brosket och intraartikulära strukturer brytas ned, och den inflammatoriska process som friger en kaskad av katabola interleukiner, enzymer och fria radikaler bidrar till skadorna. Broskskador är hos den vuxna hästen i princip irreversibla och det hyalina brosket ersätts i bästa fall av funktionell ärrvävnad (fibröst brosk); således bör ledinfektion behandlas snabbt och effektivt. Bakteriell infektion är klart vanligast förekommande.

Ledinfektion kan uppkomma på tre olika sätt:

Hematogen spridning

Föl med inadekvat överföring av maternella antikroppar har kraftigt ökad risk för utveckling av bakteriemi och hematogent spridd ledinfektion (samt infektion i senskidor och bursor); patogena bakterier kan invadera blodcirkulationen från magtarmkanal, navel och lungor. Inokulation av led ses i relation till synovia och synovialmembran (S-typ; fölet är oftast yngre än en vecka gammalt), det subkondrala benet i epifysen (E-typ; fölet är oftast flera veckor gammalt) eller själva tillväxtzonen (P-typ; veckor till månader gamla föl). Kliniska symtom är feber, ledeffusion, periartikulär svullnad och hälla.

I princip alla typer av bakterier som ses vid fölsepsis kan leda till septisk artrit/bursit/tenosynovit; exempelvis Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Klebsiella* och *Salmonella* spp), *Actinobacillus* spp, *Pasteurella* spp, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp och även *Rhodococcus equi* hos äldre föl.

Hematogent spridd ledinfektion eller infektion av senskidor eller bursa är ovanligt hos vuxna hästar, men förekommer.

Ledinfektion efter penetrerande sårskador och infektion i periartikulära strukturer

Sårskada som penetrerar ledkapsel/ senskide- eller bursavägg kan orsaka ledinfektion, men även sår eller infektioner i dessa strukturer kan resultera i en sekundär synovialinfektion. Vid alla sår i närhet av led, senskida eller bursa bör penetration av synovialstrukturen samt eventuell kontamination och infektion uteslutas. Oftast visar hästen hälla, vid etablerad infektion vanligen höggradig (i skritt), kraftig effusion, diffus svullnad runt den synoviala strukturen och oftast feber. Är ledkapseln/senskide- eller bursaväggen öppen och kan dränera obehindrat visar hästen ofta ingen eller låggradig hälla. Det är inte ovanligt att djurägaren feltolkar en mindre sårskadas allvarlighet i denna situation och behandlar hästen hemma utan att veterinär involveras, och dagar eller veckor senare när såret granulerar och dränaget blockeras uppvisar hästen symtom på infektion.

Ofta förekommande agens är bakterier från hud och omgivande miljö, exempelvis *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp och anaeroba bakterier.

Iatrogen infektion

Iatrogen inokulation av bakterier kan förekomma efter kirurgiska ingrepp som artrotomi och artroskopi/tenoskopi/bursoskopi eller injektion i synovial struktur. Symtom på iatrogen infektion kan uppkomma flera dagar till veckor efter injektion eller det kirurgiska ingreppet. Vid infektion efter artro-, burso-, eller tenoskopi är det inte ovanligt att symtom uppstår efter suturtagning. Symtom är galla, svullnad (eventuell fokal svullnad relaterat till infekterad artroskopiportal), hälla och eventuellt feber. Symtomen kan vara lindrigare än vid synovial infektion efter trauma, då tidigare behandling med kortisonpreparat och/eller samtidig behandling med NSAID dämpar de inflammatoriska symtomen.

Ledinfektion efter artroskopi är en sällsynt komplikation och det är inte påvisat en signifikant effekt av perioperativ antibiotika i profylaktiskt syfte vid artroskopi hos häst. Perioperativ antibiotikabehandling bör dock övervägas vid procedurer där det används implantat, biomedicinska preparat (till exempel stamceller, transplantat), där multipla leder artroskoperas eller där det förväntas en lång operationstid (mer än 90 minuter).

Ledinfektion efter korrekt utförd intraartikulär (i.a.) injektion är mycket ovanligt. I en retrospektiv studie på Regiondjursjukhuset Helsingborg av 14124 i.a. injektioner vid 5138 patientbesök blev incidensen av iatrogen ledinfektion fastställd till 0,075 % för alla typer av substanser. Infektion förekom inte hos hästar där endast diagnostisk ledanestesi utförts. Det var en signifikant ökad risk för infektion efter behandling med kombination av glukokortikoid och polysulfaterad glukosaminoglykan. Användning av profylaktisk antibiotikaterapi vid ledbehandling är inte indicerat under svenska förhållanden. Diagnostisk ledanestesi och i.a.behandlingar ska endast utföras med strikt aseptisk teknik. Profylaktisk användning av antibiotika är inte ett alternativ till strikt aseptisk teknik. Kombinationen av ett kortisonpreparat med polysulfaterad glukosaminoglykan bör undvikas.

Staphylococcus aureus är den klart oftast förekommande bakterien (mer än 30 %) vid iatrogena ledinfektioner efter såväl i.a. injektioner som kirurgiska ingrepp. Andra bakterier som förekommer är exempelvis *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Enterobacteriaceae* och *Pseudomonas* spp.

DIAGNOS

Kliniska och anamnestiska indikationer då infektion i synovial struktur bör vara en differentialdiagnos inkluderar hälta, ledeffusion, periartikulär svullnad, feber, sår nära synovial struktur och tidigare i.a. / intratekal behandling eller kirurgiskt ingrepp. Det är mycket viktigt att den behandlande veterinären har detaljerad kunskap om hästens anatomi vid bedömning av sårskador. Vid misstanke om synovial infektion bör diagnosen verifieras och korrekt behandling initieras direkt.

Synoviocentes utförs under strikt aseptiska förhållanden på en häst med misstänkt ledinfektion. Provet bedöms okulärt, via cytologisk undersökning och mätning av totalprotein. En del av provet överförs till blododlingsflaskor för odling av bakterier (både aeroba och anaeroba). Vid sårskada bör distension av led/senskida/bursa för påvisande av eventuell kommunikation med sår företas. Avslutningsvis ges antibiotika lokalt.

Synoviocentes på en häst med misstänkt synovial infektion utförs bäst under sedering. Inflammation av synovial och närliggande strukturer gör hästen hypersensitiv för beröring och manipulation av leden (exempelvis om benet lyfts under proceduren). Är synovialmembranen inflammerade eller leden/senskidan/bursan fylld med fibrin, kan det vara svårt att få tillräcklig mängd synovia till cytologi och bakterieodling. Det händer att man måste sticka flera gånger innan man har en tillräcklig mängd synovia (helst 4-6 ml).

Normal synovia är klar, ljusgul och tråddragande. Tunn, grumlig, gul till rödbrun synovia indikerar med stor säkerhet infektion med högt celltal.

Normal ledvätska har ett celltal på $\leq 0,5 \times 10^9$ celler/L, infekterad synovia har typiskt $> 20 \times 10^9$ celler/L, dock kan celltalet variera kraftigt utefter när i förloppet synoviaprovet har tagits. Situationer där celltalen kan vara låga, trots infektion, är exempelvis vid synovial struktur som dränerar, har stora ansamlingar av fibrin och celler, eller vid fall av kronisk *Staphylococcus* infektion (celltal på $5-10 \times 10^9$ celler/L). Föreligger kliniska symtom på synovial infektion och provet inte är blodkontaminerat bör hästen behandlas för ledinfektion även om celltallet är på $5-10 \times 10^9$ celler/L. Antalet neutrofila granulocyter i synovia är normalt $< 10\%$, vid ledinfektion ses $\geq 85\%$ med varierande toxiska förändringar. Mängden av protein i synovia kan mätas med refraktometer; normalvärden är 8-25 g/L, vid infektion ses vanligen ett proteininnehåll på 40-80 g/L. Vid kroniska infektioner kan celltalet vara lågt, men proteininnehållet högt, ≥ 55 g/L.

Vid sårskador, stickblödning eller hemartros kan synovia vara blodtillblandad. Önskas en estimering av vilken mängd av celltalet som kommer från blodet kan följande formel användas (gäller vid en ren kontamination av synovia med blod):

$$(\text{Hematokrit, synovia})/(\text{Hematokrit, blod}) = (\text{Antal leukocyter, synovia})/(\text{Antal leukocyter, blod})$$

Det är viktigt att i ett tidigt läge försöka bestämma vilken typ av bakterie som orsakar infektionen. Svarar hästen inte på insatt antibiotikabehandling är det av stort värde att ha fastställt vilken organism som är orsaken till infektionen samt dess resistensmönster. Ledvätskan bör överföras till och odlas i blododlingsflaskor (både aerob och anaerob). Odlingsmetoden anrikar låga bakterieantal. För att undvika kontamination och missledande odlingssvar måste därför aseptiken vid provtagning vara mycket strikt. Odling av prover där ledvätska överförts till en svabb för transport till laboratoriet har otillräcklig känslighet. Den rapporterade frekvensen positiva odlingssvar från synovia varierar mellan 30 och 79 % och chansen för att få ett positivt odlingssvar varierar med typ av patient, inklusionskriterier, samt odlingsmetoder som används.

Diagnostik av värde innan synoviocentes är röntgen för påvisande av intraartikulära gasskuggor, för att utesluta eventuella intraartikulära frakturer samt eventuell främmande kropp. Kontraströntgen kan påvisa kommunikation mellan sår och synovial struktur. Ultraljudsundersökning kan ha stort värde och påvisa inflammerat synovialmembran, intraartikulärt fibrin och cellansamlingar, broskdefekter, frakturer och fissurer, främmande kroppar, samt kommunikation med sår. Vid kroniska infektioner kan osteomyelit påvisas med röntgen (på föl redan inom 7-10 dagar), och i ett tidigt stadium med CT och eller MRI.

Distension av led/bursa/senskida kan utföras i diagnostiskt syfte på hästar där man önskar att påvisa eventuell kommunikation mellan sår och synovial struktur. Volymen beror på vilken anatomisk struktur

man önskar att testa. Som utgångspunkt används en volym som är 3-5 gånger högre än den volym man skulle använda vid en diagnostisk anestesi. Har man uteslutit en intraartikulär fraktur kan det underlätta att utföra distensionen där man har lagt en regional perineural anestesi, eller alternativt att distendera leden/sensskidan/bursan initialt med exempelvis 10 mL 2 % mepivacain följt av isoton NaCl. Ett högt intraartikulärt tryck är smärtsamt och hästen kan reagera kraftigt. Påvisas inte spontan kommunikation mellan synovial struktur och sår, bör flexion och extension av benet utföras, alternativt kan hästen ledas några steg innan kommunikation utesluts. Observera att det inte är ovanligt att man kan påvisa en kommunikation på en sövd häst vid sårrevision, även om en preoperativ test varit negativ.

Synoviocentesen bör avslutas med i.a. behandling med ett koncentrationsberoende antibiotikum med baktericid effekt; en aminoglykosid är ett naturligt val.

BEHANDLING

Infektion i en synovial struktur är ett potentiellt hot mot hästens atletiska funktion och behandling ska inledas innan resultatet av en bakteriell odling är klar. För optimal och framgångsrik behandling krävs vanligen kirurgisk intervention. När ledinfektion misstänks bör veterinären i fält innan medicinsk behandling påbörjas ta kontakt med en remissinstans som kan hantera fallet. I samråd med remissinstansen avgörs om antibiotikabehandling ska inledas omgående eller inte. Då en positiv bakterieodling kan ha stort värde i ett senare läge bör såväl systemisk som lokal antibiotika avvaktas till synovia erhållits för odling. Undantag kan vara vid akuta sårskador, där man kan anta att antibiotika i ett tidigt stadium kan förebygga etableringen av infektion.

Vid iatrogena infektioner och synovial infektion sekundärt till sår har infektionen ofta etablerats under flera dygn och då har ett par timmar till eller från sannolikt ingen betydelse. Vid minimalt kontaminerade färska perforerande sår (mindre än 6 timmar) kan synovial infektion potentiellt förhindras; bakteriefloran är ofta en blandflora och det är inte självklart att den/de bakterier som isoleras är de organismer som senare är orsak till en eventuell infektion. Ska hästen transporteras långt (mer än 4 timmar) till klinik/hästsjukhus innan synovia kan odlas i korrekt medium, kan såret rengöras, täckas med ett sterilt bandage för transporten och såväl lokal som systemisk antibiotikaterapi påbörjas. I en retrospektiv studie från Regiondjursjukhuset Helsingborg med sårskador till led var tiden från sårskadan uppstod till ankomst på djursjukhuset av större betydelse för ett positivt odlingsresultat än påbörjad antibiotikaterapi innan remittering. För andelen positiva bakterieodlingar noterades ett signifikant samband med symtomduration mer än 24 timmar där antibiotikaterapi innan provtagning/remittering inte påverkade odlingsresultatet. Dock bör en bakterieodling prioriteras innan antibiotikaterapi påbörjas.

Bredspektrig systemisk antibiotikaterapi mot både Grampositiva, Gramnegativa och anaeroba bakterier är indikerad för att bekämpa den patogena organismen så snabbt som möjligt. När ett positivt odlingssvar föreligger bör terapin ändras till den optimala substansen beroende av organism och resistensmönster. Är en odling negativ och infektionen inte svarar på behandling bör ett nytt kirurgisk ingrepp (artroskopi/tenoskopi/bursoskopi) utföras för provtagning och debridering av infekterad vävnad och en annan antibiotikastrategi övervägas, exempelvis med ändring av substans eller administrationsväg.

Vid infektion i synovial struktur anses det viktigt att ett antibiotikum med baktericid effekt används. För att minska immunförsvarets skadliga verkan på leden används lavage för att avlägsna såväl bakterier som katabola enzymer och fagocyterande celler från leden. Det är därför önskvärt att den patogena organismen bekämpas med minst möjlig "assistans" från immunförsvaret; bakteriostatiska antibiotika är därför kontraindicerade och i bästa fall en nödlösning.

Internationella studier har visat att kombinationen av penicillin och gentamicin har effekt på >85% av isolerade organismer från infekterade leder; detta har bekräftats under svenska förhållanden i en stor retrospektiv studie av patientmaterial från Regiondjursjukhuset Helsingborg (synoviaodlingar från 259 hästar med misstänkt/konfirmerad ledinfektion).

Både penicillin och gentamicin uppnår tillräckligt höga koncentrationer i led vid systemisk behandling. Kombinationen av penicillin och gentamicin kan därför rekommenderas som förstahandsval vid initial systemisk terapi av ledinfektion hos häst i Sverige. Den systemiska behandlingen kan även kompletteras med lokal terapi med en aminoglykosid, företrädesvis gentamicin. För systemisk behandling av föl med hematogen ledsepsis hänvisas till avsnittet om neonatal septikemi.

Lokal terapi med aminoglykosid har kliniskt visat sig att ha ett stort värde. Experimentella och kliniska studier har visat att man kan uppnå koncentrationer 5-100 gånger de koncentrationer som kan uppnås vid systemisk administration. Lokala administrationsmetoder inkluderar intraartikulär/intratekal injektion, regional intravenös perfusion, regional osseös perfusion, administration via intrasynovialt placerad "constant rate infusion" kateter, implantation av diverse antibiotikaimpregnerade material (exempelvis gentamicin impregnerade PMMA-pärlor). Vid intraartikulär injektion med gentamicin är dosen 100-500 mg. Vid regional intravenös perfusion är dosen 500-1000 mg gentamicin, lösningen ska vara utspädd så gentamicinkoncentrationen inte överstiger 5 % då högre koncentrationer är vävnadsretande och kan orsaka tromboflebit. Vid lokalbehandling särskilt hos föl är det viktigt att man är uppmärksam på att den totala systemiska dagliga dosen av den valda aminoglykosiden inte överstiger den rekommenderade.

Ledinfektion och sårskador med penetration till led och andra synovialstrukturer kräver kirurgisk intervention för att maximera chansen för framgångsrikt behandlingsresultat utan nedsatt atletisk funktion. Diagnostisk och kirurgisk endoskopi möjliggör visualisering och upprepning av intrasynoviala lesioner och nidus för persisterande infektion såsom broskdefekter, pannus, fibrin/cellansamlingar, nekrotisk och kontaminerad vävnad och inte minst främmande kroppar. Sårskador till led/senskida/bursa har en intrasynovial komponent som endast kan visualiseras endoskopiskt. Upprensning av såret utförs på sedvanligt sätt följt av endoskopisk visualisering och debridering intrasynovialt. Även vid iatrogena infektioner efter injektion är artroskopi av stort värde. Ofta förekommer pannus, broskdefekter, och fibrin/cellansamlingar som kräver kirurgisk intervention. Endoskopisk debridering minskar den insats som krävs av immunförsvaret för bekämpning av infektionen.

Synovial infektion kan behandlas med upprepade lavage, dock är risken att ett nidus för infektion missas. Svarar hästen inte på behandlingen rekommenderas diagnostisk och kirurgisk endoskopi. Vid kroniska svårbehandlade infektioner kan artrotomi och dränage via artrotomisåret ha ett värde.

Det kan rekommenderas att behandla tills minst tre dagar efter symptomfrihet och värden vid cytologisk undersökning av synovia normaliserats.

INFEKTIÖS OSTEIT - OSTEOMYELIT

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Inflammation i ben (osteit) är som regel kombinerade med en inflammation av både periost (periostit) och benmärg (osteomyelit). Vanligt förekommande agens är Enterbacteriaceae, betahemolyserande streptokocker, stafylokocker och pseudomonas.

Infekterade sår med blottat ben kan vara en orsak till en sekundär osteomyelit. Hematogent spridd osteomyelit är på djur ovanligt, förutom hos föl. En purulent osteomyelit leder som regel till en mer eller mindre utbredd nekros i det angripna benet. Nekrosen kan avgränsas från omgivande vävnad och slutligen helt lossna, varvid en sekvester eller "likkista" bildats. Detta kan leda till en fistelbildning då den avstötta sekvestern fungerar som en främmande kropp.

Om inte infektionen i benet avgränsas som vid fallet av en sekvester sprids infektionen i benet och utbredda nekroser uppstår. Röntgenundersökning i akutskedet visar sällan någon synlig förändring, utan först någon vecka senare är förloppet synligt som lysis med uppkläring av ben.

DIAGNOS

Vid akut osteomyelit inträder feber och svår smärta, oftast är patienten blockhalt (icke viktbarande). Ett prov för bakterieodling bör tas från infektionsplatsen innan systemisk behandling påbörjas.

HANTERING OCH BEHANDLING

Sekvesterbildningar kan resorberas av kroppen eller kräva kirurgiskt avlägsnande, men ger mycket sällan upphov till några allvarligare symtom från djuret och kräver sällan antibiotikabehandling.

Vid akut osteomyelit måste antibiotika administreras allmänt under lång tid och gäller infektionen övergrepp från en septisk led på ett föl, krävs även aggressiv kirurgi med artroskopi och upprepning av den

infekterade leden samt curettage av det infekterade subkondrala benet. Det kan även samtidigt finnas ett frakturfragment som måste avlägsnas om infektionen skall kunna läka.

Penicillin får anses vara förstahandsval vid septiska processer involverande skelett.

RESPIRATIONSORGANEN

ALLMÄNT OM INFEKTIONER I LUFTVÄGARNAS

Luftvägssjukdomar hos hästar är sannolikt den vanligaste orsaken till antibiotikabehandling av häst trots att vetenskapligt stöd för behandling i många fall saknas. Vanligast är virala infektioner men grundorsaken till symtomen kan vara svår att diagnostisera och därmed kan det vara svårt att avgöra om en eventuell bakterieinfektion är primär eller sekundär. I början av sjukdomsförloppet vid bakteriell övre luftvägsinfektion kan det också vara svårt att ge en prognos om hästen själv klarar att ta hand om infektionen. Val av behandling och rekommendationer för profylax för luftvägssjukdomar hos tävlingshästar är en av de svåraste utmaningarna för hästveterinärer.

Beslut om val av metod för vidare undersökning och provtagning baseras på anamnes samt fynden vid klinisk undersökning. Vid andra fall än akut okomplicerad övre luftvägsinfektion är noggrann endoskopiundersökning av näshåla, svalg samt luftsäckar vägledande för ytterligare diagnostik.

Prov för virusundersökning kan tas från lokaliserat område, från nässektret (virussvabb), nässköljningar, från svalget med längre provtagningspinne eller genom sköljning med koksaltlösning. PCR-undersökning för påvisande av virus i nässvabbprov i tidig sjukdomsfas är ett bra alternativ till serologisk diagnostik av antikroppar, eftersom serologi kan göras först efter den akuta fasen. Blodanalyser kan användas framförallt vid diagnostik av bakteriella infektioner i luftvägarna (hematologi, akutfasproteiner). Prov från näshåla är vanligen kontaminerade av den normala floran och det finns stor risk att man övertolkar resultatet eller missar patogener. Vid misstanke om bakteriella luftvägssjukdomar rekommenderas generellt provtagning från trakea eller luftsäckar.

I de övre luftvägarna finns en normalflora som består av en mängd olika bakteriearter. Bakterier kan normalt också isoleras från trakea. Många friska hästar är till exempel koloniserade med *Streptococcus zooepidemicus* som ju också är en vanlig infektionsorsak. Den kliniska relevansen av bakteriefynd i luftvägarna kan därför vara svår att bedöma. Det är viktigt att fynden sammanvägs med all annan information från klinisk undersökning och övriga undersökningar som hematologi och cytologi.

Vid både trakealinspirat och lungsköljprovtagning är det ytterst viktigt med standardisering av provtagningsmetod samt tillfälle. Dessa prover tas framförallt för cytologisk och mikrobiell undersökning och provresultat påverkas påtagligt av provtagningsteknik (volym och typ av vätska som används), provtagningstidpunkt i relation till arbete/ transport, tid mellan provtagning och analys, provhantering och analysmetoder i det använda laboratoriet. Trakealinspirat eller transtrakealinspirat används framför allt för bakteriologisk odling, då det i trakea samlas sekret från hela luftvägarna. För att undvika kontamination kan skyddade provtagningskatetrar användas.

Ytterligare diagnostiska möjligheter för undersökning av lungsjukdomar är till exempel röntgen, ultraljud, arteriella blodgasanalyser, scintigrafi, biopsier och olika lungfunktionsundersökningar.

Huvuddelen av de infektioner i luftvägarna som behöver antibiotikabehandlas är orsakade av streptokocker varför bensylpenicillin ofta är ett lämpligt val. På grund av oral beredningsform och karenaspekter föredrar djurägare ofta trimetoprim-sulfa. Trimetoprim-sulfa är dock i dessa fall ett sämre val ur bakteriologisk synpunkt och då dessutom utbudet av orala antibiotika till häst är synnerligen begränsat, bör denna substans värnas för de tillfällen då det är indicerat.

INFEKTIONER I ÖVRE LUFTVÄGARNÄ

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Infektioner i övre luftvägar inklusive trakea hos hästar är en vanlig orsak till antibiotikabehandling av häst. Diagnos baseras på kliniska symtom (nedsatt prestation och hosta) samt endoskopifynd (sekret i svalget och/eller trakea, tecken på faryngit). Förekomsten avtar med ökande ålder, sannolikt på grund av en kombination av åldersrelaterad immunitet och immunitet mot patogener i träningsmiljön. Bakterier som kopplas till sjukdom i övre luftvägarna är framför allt opportunisterna som till exempel *S. zooepidermici*, *S. pneumoniae*, *A. equuli* och *Pasteurella* spp.

DIAGNOS

Diagnosen bakteriell luftvägsinfektion baseras på anamnes och kliniska symtom (nedsatt prestation och hosta), endoskopifynd (sekret i svalget och/eller trakea, tecken på faryngit) samt bakteriologisk provtagning och resistensbestämning. Vid misstänkta infektioner i svalgregionen kan prov också tas via nässköljning eller provtagning från svalget med längre provtagningspinne. Vid bakteriella infektioner i trakea kan diagnosen styrkas med cytologi vilket dock försvåras av att det råder olika riktlinjer vad det gäller tolkningen. Trakealaspirat används för bakteriologisk odling vid misstänkt infektion i trakea. För att undvika kontamination från svalget kan skyddade provtagningskatetrar användas om provet tas via endoskop, alternativt kan provet tas via transtrakealaspiration. Odlingssvar ska tolkas med försiktighet eftersom nedre luftvägar regelbundet exponeras för bakterier från övre luftvägarna, som då kan påvisas i trakea utan att bakteriell infektion föreligger. Inflammation i trakea kan leda till sekundär kolonisation av bakterier från svalget på grund av minskad mukociliär clearance utan att primär eller sekundär bakterieinfektion föreligger. Den sammanvägda kliniska bilden (anamnes och allmän klinisk undersökning) tillsammans med resultaten av diagnostiska prover är vägledande.

HANTERING OCH BEHANDLING

Svaret från en bakteriologisk undersökning ska relateras till hästens symtom. Många hästar kan ha tecken på bakteriell kolonisation i trakea, men behöver inte antibiotikabehandling. I utvalda fall vid utbrott av smittsam sjukdom och vid konfirmerad bakteriell infektion som inte läker utan behandling är antibiotikabehandling motiverad. Generellt är streptokockinfektion vanligast och bensylpencillin är lämpligt empiriskt val.

INFLAMMATORISK LUFTVÄGSSJUKDOM

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Inflammatorisk luftvägssjukdom ("Inflammatory Airway Disease", IAD) är ett samlingsnamn för ett antal tillstånd och beskriver förekomst av inflammation i övre luftvägarna av okänd och vid olika fall varierande orsak (bakterier, virus och miljöfaktorer) framför allt hos unga tävlingshästar. Förekomsten avtar med ökande ålder, sannolikt på grund av en kombination av åldersrelaterad immunitet och immunitet mot patogener i träningsmiljön.

DIAGNOS

Ett flertal diagnostiska prov kan krävas för att fastställa etiologin bakom inflammationen. Diagnosen baseras på anamnes och kliniska symtom (nedsatt prestation och hosta), endoskopifynd (sekret i svalget och/eller trakea, tecken på faryngit), bakteriologisk provtagning och resistensbestämning (se kapitel infektioner i övre luftvägarna) samt cytologisk analys av lungsköljprov (eventuellt även trakealaspirat).

HANTERING OCH BEHANDLING

Den sammanvägda kliniska bilden (anamnes och allmän klinisk undersökning) tillsammans med resultaten av diagnostiska prover är vägledande för beslut av behandlingsalternativ. Om diagnostiken tyder på bakteriell grundorsak för IAD är behandlingsprincipen samma som för bakteriella övre luftvägsinfektioner. Övrigt

riktas behandling mot grundorsak till exempel miljöåtgärder eventuellt i kombination med inhalationsbehandling vid icke-infektiös inflammation.

INFLAMMATION OCH INFEKTION I LUFTSÄCKARNA

ETIOLOGI

Både bakteriella och virala infektioner kan orsaka inflammation i luftsäckarnas slemhinna. Ansamling av mukopurulent/purulent slem i luftsäckarna kan ses sekundärt till infektion i luftvägarna framför allt hos unga hästar. *Streptococcus equi* (kvarka) är en vanlig orsak till ansamling av slem och var kopplat till abscesser i retrofaryngeallymfknutorna.

DIAGNOS

Kliniska symtom på luftsäcksinfektioner är intermittent, ofta enkelsidigt, purulent/mukopurulent näsflöde, svullnad i parotisområdet och vid allvarliga fall sväljnings- eller andningssvårigheter samt låg huvudhållning med utsträckt hals. Luftsäcksinfektion diagnostiseras med hjälp av endoskopi och bör provtas bakteriologiskt med hjälp av endoskop för att utesluta *S. equi*-infektion (för diagnostik se "Kvarka" nedan). Röntgenundersökning kan användas då endoskopiundersökning inte lyckas.

HANTERING OCH BEHANDLING

Lokalbehandling av luftsäckarna görs genom att sekret i luftsäckarna avlägsnas via spolning eller vid allvarliga fall kirurgiskt dränage av luftsäcken, till exempel vid kraftig varbildning eller förekomst av kondroider i samband med *S. equi* infektion. Allmän antibiotikabehandling efter provtagning och resistensundersökning är indicerad. Liksom vid andra luftvägsinfektioner är penicillin empiriskt val i avvaktan på bakteriologisk diagnos. I de fall luftsäcken har riklig med kondroider kan kirurgisk dränering vara indicerat.

SINUIT

Infektion eller inflammation i bihåla ses ibland som komplikation till övre luftvägsinfektion. Oftast är sinuiterna enkelsidiga. Sinuit kan vara primärt bakteriell eller svamporsakad men kan också vara sekundär till tandsjukdom, trauma, cystbildning, etmoidalt hematoma eller sinonasal neoplasia.

ETIOLOGI

Flera bakterier kan vara bakomliggande infektionsämnen. *Streptococcus zooepidemicus* ensamt eller ofta i kombination med andra aeroba eller anaeroba bakterier (framför allt vid sekundära sinuiter) är vanligt förekommande. Odlingsresultat kan därför vara svårtolkade.

DIAGNOS

De kliniska symtomen är purulent näsflöde (ofta enkelsidigt), eventuellt förstörade submandibularlymfknutor och ibland vid kroniska fall, svullnader över bihålorna eller exoftalmos. Vid undersökning med fiberoptik ses purulent flöde från öppningen i mellersta meatus i bakre delen av näshålan. Perkussionstonen kan vara förändrad över den affekterade bihålan. Fullständig munhåleundersökning bör utföras för att utesluta tandproblem som grundorsak. Röntgenundersökning används i samma syfte och för att bedöma mängden och lokaliseringen av exsudat i bihålorna. Sinuskopi av affekterad bihåla är en känslig undersökningsmetod som även ger möjlighet till optimal provtagning för bakteriologisk odling och resistensbestämning. Bilddiagnostik såsom MRT och CT kan användas framförallt för att diagnosticera etiologi bakom sekundära sinuiter.

HANTERING OCH BEHANDLING

Penicillin är empiriskt förstahandsval vid behandling av akuta primära bakteriella sinuiter, ofta ställs dock diagnosen i mer kronisk fas (> 2 mån duration), vilket gör att även kirurgiskt dränage och spolningar i regel krävs. I samband med kirurgi tas även bakteriologiskt prov. Vid sekundära sinuiter är det viktigt att

behandla grundorsaken då antibiotikabehandling i regel bara ger tillfälligt resultat om grundorsaken inte åtgärdas.

PNEUMONI OCH PLEUROPNEUMONI

Pneumoni och pleuropneumoni är relativt ovanligt hos vuxna hästar. Hos föl ses pneumoni dock oftare. Pneumoni och pleuropneumoni hos vuxen häst orsakas ofta av opportunister i samband med stressituationer, till exempel efter längre transporter som försvagar luftvägarnas försvarsmekanismer samt som komplikation till hästinfluensa. Pleuropneumoni hos häst är ett allvarligt och inte sällan livshotande tillstånd som i regel kräver vård på djursjukhus.

ETIOLOGI

Flera bakterier kan vara bakomliggande infektiösa ämnen. *S. zooepidemicus* ensamt eller kombination med andra aeroba eller anaeroba bakterier är vanligt förekommande. Hos föl kan *Rhodococcus equi* orsaka lunginflammation (se separat avsnitt om föl).

DIAGNOS

De kliniska symtomen varierar påtagligt. Generellt har pleuropneumoni ett akut och allvarligt sjukdomsförlopp. Hästen kan vara kraftigt allmänpåverkad och visa varierande grad av inappetens, feber, andningspåverkan (missljud vid lungauskultation) och näsflöde. Hästar med pleuropneumoni visar mer allvarliga symtom relaterat till smärta från brösthålan: abduction av armbågarna, smärta för tryck mellan revbenen/sternum, tysta andningsljud vid auskultation/perkussion ventralt över lungfältet som indikerar vätska i brösthålan och eventuellt ventrala ödem. Vissa hästar uppvisar kolikliknande symtom och svårigheter att röra sig.

Diagnosen ställs med hjälp av anamnes, kliniska symtom, endoskopiundersökning, hematologi, röntgenundersökning, ultraljudsundersökning, samt bakteriologisk undersökning (trakealaspirat/aspirat från torax vid pleurit). Den bakteriologiska frågeställningen bör omfatta både anaeroba och aeroba bakterier.

HANTERING OCH BEHANDLING

Generellt är streptokockinfektioner vanligast, och för hästar inklusive äldre föl med lindriga pneumonier med gott allmäntillstånd är oftast bencyclen tillräckligt. Detta ska kombineras med noggranna instruktioner till djurägaren om övervakning (bland annat temperaturkontroll) och uppföljande kontakt med veterinär.

Pleuropneumoni är ofta livshotande och behandlingen sätts in empiriskt i avvaktan på bakteriologisk diagnos. Vid pleuropneumoni och allvarlig pneumoni kan intravenös behandling med bencyclen och gentamicin vara motiverat i avvaktan på bakteriologiskt odlingssvar. I internationell litteratur anges också behandling med metronidazol vid allvarliga infektioner eftersom det skulle kunna handla om vissa anaeroba som *Bacteroides fragilis*. Det är oklart i vilken utsträckning penicillinresistenta *B. fragilis* förekommer i Sverige.

Vid pleuriter/pleuropneumonier kan kirurgiskt dränage av thorax vara nödvändigt. I övrigt behandlas hästen efter behov med intensivvård och understödjande behandling.

ASPIRATIONS-PNEUMONI

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Aspirationspneumoni kan förekomma som komplikation till foderstrupsförstoppning och vissa svalgoperationer samt vid enstaka sjukdomar i svalget. Sjukdomsbilden efter aspiration varierar bland annat beroende av mängd och typ av material hästen har aspirerat. Ofta leder aspiration till pneumoni och/eller böldbildning i lungan. Den bakteriologiska florin från övre luftvägar är blandad och flera agens är ofta inblandade. *S. zooepidemicus* i kombination med andra Grampositiva och Gramnegativa aeroba eller anaeroba bakterier är vanligt förekommande.

DIAGNOS

Diagnosen ställs med stöd av anamnes, kliniska symtom (den kliniska bilden är samma som vid bakteriell pneumoni), endoskopiundersökning, hematologi, röntgenundersökning, ultraljudsundersökning samt bakteriologisk undersökning av trakeal aspirat och vid pleurit aspirat från torax.

Den bakteriologiska frågeställningen bör omfatta både anaeroba och aeroba bakterier. Bakteriologisk undersökning är särskilt svårtolkad då bakterier som förekommer i övre luftvägarna och i fodret kontaminerar de nedre luftvägarna i samband med aspiration. Odlingssvaret bör därför tolkas med särskild försiktighet.

HANTERING OCH BEHANDLING

Många fall av foderstrupsförstoppning leder aldrig till aspirationspneumoni och behöver inte antibiotikabehandlas initialt. Detta ska kombineras med noggranna instruktioner till djurägaren om övervakning (bland annat temperaturkontroll) och uppföljande kontakt med veterinär. I vissa fall kan antibiotikabehandling vara aktuell även innan tecken på manifest infektion ses. Behandlingsvalet ska relateras till hästens symtom och graden av aspirationsmisstanke. För hästar med misstänkt lindrig aspiration får bencyclenil anses vara tillräckligt. En manifest infektion behandlas enligt resultat från bakteriologisk odling. Innan provsvar erhållits kan på grund av sjukdomens allvarliga art kan behandling med bencyclenil och gentamicin sättas in i väntan på bakteriologiskt odlingssvar.

I internationell litteratur anges också behandling med metronidazol eftersom det skulle kunna handla om vissa anaeroba som *Bacteroides fragilis*. Det är oklart i vilken utsträckning penicillinresistenta *B. fragilis* förekommer i Sverige. I övrigt behandlas hästen efter behov med intensivvård och understödande behandling.

KVARKA

ALLMÄNT

Kvarka är en bakteriell luftvägsinfektion orsakad av *Streptococcus equi* subspecies *equi*. Sjukdomen är anmälningspliktig redan vid klinisk misstanke (SVFS 2012:24; "K4"). I sin klassiska form (ofta unghästar och andra hästar utan tidigare immunitet) är symtomen feber, påverkat allmäntillstånd, sväljningssvårigheter, hosta och näsflöde som snabbt övergår till att vara purulent. Efter några dagar ses svullnader och abscederingar av submandibularlymfknutorna. Retrofaryngeallymfknutorna är ofta påverkade och kan rupturera in till luftsäckarna. Sjukdomen kan orsaka allvarliga komplikationer såsom förträngningar i övre luftvägarna (problem med svalgfunktion och andning), pneumoni/pleuropneumoni, anasarka, kastad kvarka eller immunmedierad myosit. Sjukdomen kan också förlöpa med betydligt lindrigare symtom, till exempel enbart näsflöde eller hosta utan hög feber. En del hästar bär efter genomgången infektion bakterien i luftsäcken i en lång tid, vilket utgör en utmaning för behandlande veterinär såväl diagnostiskt som från behandlings- och smittskyddssynpunkt.

DIAGNOS

Diagnosen ställs med utgångspunkt ifrån de kliniska symtomen och provtagningsresultat. Bakterieodling och/eller PCR- diagnostik används för att konfirmera en misstänkt kvarkainfektion. Vid provtagning i fält utan endoskop rekommenderas sköljprov från svalget eller nässvabbprov med speciella svabbar med nylonludd och transportvätska som har en högre känslighet än traditionella bakterieprovtagningssvabbar. Man kan även få positivt resultat från provtagning av böldsekret. Prov från luftsäckar tas med hjälp av endoskop. Negativt nässvabbprov utesluter inte infektion eftersom sensitiviteten är lägre än vid provtagning från svalget eller luftsäckar. Hästar kan bära *S. equi* i luftsäckarna lång tid efter infektion. Identifiering av sådana hästar är en utmaning. Smittbärarna kan identifieras med upprepade provtagningar från luftsäckar/svalgsköljningar. Serologisk diagnostik kan eventuellt vara av värde för att påvisa tidigare exponering till exempel vid misstanke om kastad kvarka eller anasarka men kan inte användas för att ställa diagnos i akutskedet och troligen inte heller för att spåra eventuella smittbärare.

HANTERING OCH BEHANDLING

Det viktigaste vid kvarkafall är att stoppa smittspridning och förhindra att andra hästar blir sjuka. Sjuka djur bör isoleras i de fall detta är möjligt. För att begränsa smittspridning och hantera smittan i stallet finns rekommendationer från SVA (www.sva.se) och hästsporten.

Antibiotikabehandling vid kvarka är omdiskuterat. I de flesta fall klarar hästen av att läka ut infektionen utan antibiotika men med understödjande behandling, eventuellt i kombination med kirurgiskt dränage av bölder. Om antibiotikabehandling ändå anses nödvändig bör denna för att få avsedd effekt sättas in i ett tidigt skede innan bölder har bildats och hästen måste isoleras från misstänkta bärare för att inte återinfekteras. Tidigt behandlade hästar utvecklar inte immunitet mot kvarka och det finns risk för återinfektion. Vid allvarlig kvarka med komplikationer kan antibiotika vara indicerad (svullnader i svalget, kastad kvarka, infektioner i luftsäckarna, långvarig feber etcetera). Vid förekomst av tysta smittbärare som inte självläker trots långvarig konvalescens kan antibiotikabehandling vara indicerad för att minska smittspridning. I samband med detta bör besättningsgenomgång göras. I litteraturen beskrivs en kombination av lokal- och allmänbehandling vid kronisk infektion i luftsäckar. När antibiotikabehandling är indicerat är penicillin det antibiotikum som kan förväntas ha bäst effekt och är alltså förstahandsval.

FÖLSJUKDOMAR

ALLMÄNT

Det finns betydande skillnader mellan neonatala föl och vuxna hästar som måste tas i beaktande vid val av antibiotikaterapi. Nyfödda föl har en förhållandevis större andel extracellulärvätska i kroppen, vilket leder till ökad distributionsvolym. Detta medför att doserna av vissa läkemedel måste ökas för att terapeutiska koncentrationer ska uppnås. Samtidigt kan clearance vara minskat, vilket påverkar val av underhållsdos. Det är viktigt att den behandlande veterinären har kunskap om hur valt antibiotikum ska anpassas med hänsyn till fölets ålder, då doser för vuxna hästar inte alltid kan extrapoleras till föl. Som exempel kan nämnas gentamicin, där studier visat att föl under två veckors ålder sannolikt bör ges högre dos jämfört med rekommendationen för vuxna hästar, medan doseringsintervallet bör förlängas för att minska risken för njurskador.

Även andra parametrar som ökad oral biotillgänglighet samt mer genomsläpplig blod-hjärnbarriär hos unga föl kan spela in vid val av antibiotikaterapi. För septiska föl eller där man av andra anledningar kan misstänka att absorptionen från gastrointestinalkanalen kan vara påverkad, är parenteral administrering att föredra.

NEONATAL SEPTIKEMI

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Septikemi är den enskilt största orsaken till mortalitet hos föl upp till sju dagars ålder. Föl föds immunkompetenta men i princip utan skyddande nivåer av antikroppar, varför råmjölksintag inom kort efter födseln är av yttersta vikt för att förebygga livshotande infektioner. I avsaknad av detta skydd kan såväl patogener som bakterier som vanligen tillhör normalflora orsaka sepsis. Förutom att försäkra sig om tidigt råmjölksintag, kan rengöring av sto och omgivande miljö vid fölning vara fördelaktigt för att förebygga infektion hos fölet.

Rutinmässig profylaktisk antibiotikabehandling av nyfödda föl är inte ett substitut för god hygien och försäkrande av tillräckligt råmjölksintag. Denna typ av antibiotikaanvändning har inte bevisats vara effektiv för att förebygga infektioner och kan enligt svensk antibiotikapolitik inte anses vara god praktik.

DIAGNOS

Blododling är "gold standard" för diagnos av septikemi, men falskt negativa odlingar är vanligt och det tar tid att erhålla svar. Infektion är oftast orsakad av gramnegativa bakterier (i en svensk undersökning var *E. coli* och *Actinobacillus* spp vanligast), men infektion med grampositiva bakterier förefaller öka och blandinfektioner förekommer. En preliminär sepsisdiagnos ställs baserat på kliniska fynd, hematologi, analys av akutfasproteiner och serologi för antikropps nivåer i kombination med anamnes.

HANTERING OCH BEHANDLING

På grund av förloppet hos infektionsorsakad SIRS (systemisk inflammatorisk respons syndrom), där cirkulatorisk chock och organdysfunktion snabbt kan uppstå, kan man inte avvakta resultat från bakteriell odling innan antibiotikabehandling startas. Vid misstanke om sepsis hos neonatala föl är det därför indicerat att sätta in bredspektrumantibiotika i väntan på odlingsresultat. En sammanställning av resultat av blododlingar utförda vid SVA mellan år 1988 och 2005 visar att penicillin och trimetoprim-sulfa i kombination har god effekt *in vitro* i de flesta fall av neonatal sepsis, vilket gör att denna kombination ofta är ett lämpligt behandlingsalternativ i Sverige. Internationell litteratur rekommenderar ofta penicillin i kombination med en aminoglykosid då *E. coli*, som är en vanlig patogen, i andra länder ofta uppvisar resistens mot trimetoprim-sulfa.

Vanligast förekommande agens och resistensmönster hos dessa kan troligen variera mellan stuterier och regioner. Det är därför viktigt att löpande provta för blododling vid misstanke om septikemi hos föl och att sammanställa resultaten. Därigenom generas ett bra underlag för val av antibiotikaterapi i väntan på odlings svar för kommande patienter.

Behandlingstidens längd varierar från fall till fall beroende på agens och behandlingssvar. Doseringen kan behöva anpassas under behandlingstidens gång med hänsyn till fölets tillväxt och behandlingen bör inte avslutas innan kliniska parametrar har normaliserats. Analys av serum amyloid A kan vara användbart då detta akutfasprotein har kort halveringstid och snabbt normaliseras efter att infektion avläkt.

PNEUMONI ORSAKAD AV RHODOCOCCLUS EQUI

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Hos neonatala föl uppstår pneumoni vanligast i samband med generell septikemi. För behandling av föl som inte har infektion med *R. equi* hänvisas till avsnittet om luftvägsinfektioner.

R. equi finns ubikvitärt i omgivningen och både virulenta och avirulenta stammar förekommer. Även om bakterien är känslig för många antibiotika *in vitro*, är detta inte applicerbart *in vivo* på grund av att den överlever och förökar sig inuti makrofager. Detta kräver behandling med substanser som har förmågan att penetrera intracellulärt. Virulenta stammar orsakar granulombildning och abscesser framför allt i lungor, men även på andra ställen i kroppen. Symptom uppstår vanligen mellan 1 till 6 månaders ålder, men det är inte klarlagt hur lång inkubationstiden för naturlig smitta är eller varför vissa stuterier har endemiska problem medan andra bara har sporadiska fall. Subkliniskt infekterade föl är vanligt och många av dessa föl tillfrisknar helt utan behandling trots att de har lungabscesser.

DIAGNOS

Diagnos ställs via fynd av lungabscesser genom röntgen eller ultraljudsundersökning, i kombination med positivt odlingsprov från trakeal aspirat samt kliniska symptom på lunginflammation. Hos individer från gårdar med endemiska problem med *R. equi* infektioner kan preliminär diagnos ställas med hjälp av kliniska symptom i kombination med fynd av lungbölder. Odling och resistensbestämning rekommenderas dock även i dessa fall för att kontinuerligt övervaka resistensläget hos bakterien.

HANTERING OCH BEHANDLING

En viktig åtgärd vid pneumoni orsakad av *R. equi* är att det drabbade fölet ska isoleras för att om möjligt förhindra smittspridning.

För behandling är med dagens kunskapsläge en makrolid i kombination med rifampicin förstahandsval. Studier som jämför den kliniska effekten av enbart makrolider med kombinationen av en makrolid och rifampicin saknas. Prospektiva, randomiserade studier av vilken makrolid (erytromycin, azitromycin eller claritromycin) som är mest effektiv saknas också. Tulatromycin som är godkänd för behandling av nötkreatur och grisar har relativt höga MIC för *R. equi*. Effekten kan därför väntas vara sämre än för övriga nämnda substanser. Rifampicin ska aldrig användas som ensamt antibiotikum på grund av hög risk för resistensutveckling under pågående behandling. Upptaget av makrolider vid giva per os sänks kraftigt vid samtidig behandling med rifampicin.

Eftersom vi i Sverige ser fall av antibiotikainducerad diarré hos moderstoet när föl behandlas med erytromycin, används ibland en kombination av rifampicin och gentamicin. *R. equi* är oftast känslig *in vitro* för båda dessa substanser, men gentamicin penetrerar dåligt till bölder, hämmas av purulent material, har sämre aktivitet vid lågt pH och ingen aktivitet i anaerob miljö. Det är därför osäkert om koncentration och aktivitet av gentamicin på infektionsplatsen är tillräcklig för fullgod effekt. Det är inte känt om denna kombination därigenom ökar risken för utveckling av resistens mot rifampicin under pågående behandling.

Eftersom rifampicin och makrolider används för att behandla tuberkulos och andra allvarliga infektioner som invasiv MRSA hos människor är det viktigt att dessa substanser inte används i onödan. Det finns också risk att moderstoet utvecklar akut kolit vilket kan vara livshotande. Behandling med dessa antibiotika ska därför inte sättas in utan att man säkerställt diagnos av *R. equi* infektion enligt ovan.

Förebyggande behandling av föl mot *R. equi* är inte förenligt med omdömesgill antibiotikaanvändning. Behandling av subkliniskt infekterade föl som har lungbölder hittade via "screening" på endemiska gårdar har inte visats fördelaktigt i jämförelse med placebo. Dessa föl bör alltså inte antibiotikabehandlas, utan ska istället övervakas noga och behandlas först om kliniska tecken på infektion utvecklas.

Insatt behandling bör fortgå till det att de kliniska symptomen avläkt. Lungröntgenundersökning och analys av plasmafibrinogen kan vara värdefullt för att utvärdera behandlingssvar. Vanligen krävs över en månads behandling och behandlingsdoserna måste kontinuerligt anpassas till det växande fölets vikt.

ENTERIT HOS FÖL

ETIOLOGI, ALLMÄNT

De främsta differentialdiagnoserna vid diarré hos neonatala föl är sepsis, fölbrunstdiarré, nutritionellt orsakad diarré, rotavirusinfektion, clostridios och salmonellos. Positiv blododling förekommer ofta hos föl med diarré, inte bara hos de föl som har diarré sekundärt till generell sepsis. Detta kan antas vara orsakat av en försämrad barriär i gastrointestinalkanalen, med sekundär translokation av bakterier som följd.

DIAGNOS

För utredning av orsaker till diarré hos föl hänvisas till andra texter i ämnet. Odling av träck utan specifik frågeställning om växt av till exempel salmonella eller clostridier är inte diagnostiskt. Föl drabbas inte av *E. coli* diarré såvida den inte är orsakad av generell septikemi. Vid misstanke om septikemi bör prov för blododling tas innan eventuell antibiotikabehandling initieras.

HANTERING OCH BEHANDLING

Föl som inte har tecken på allvarlig infektion såsom kraftigt nedsatt allmäntillstånd eller förändringar i blodbildningen bör generellt inte behandlas med antibiotika. Har fölet tecken på generell infektion i samband med diarré bör antibiotikabehandling övervägas, dels på grund av risken för sepsisorsakad diarré men också på grund av risk för sekundär bakteriell translokation. Antikropps nivåer bör kontrolleras hos allmänpåverkade föl och om nivåerna visar brist eller partiell brist (4-8 g/L) av IgG kan antibiotikabehandling också vara indicerat. Detsamma gäller om fölet transporteras till hästsjukhus för understödjande behandling eftersom fölet då kommer att utsättas för agens i den nya miljön som stoet inte producerat antikroppar mot i råmjölken. Se ovanstående stycke om sepsis för val av antibiotika. Behandlingstiderna torde kunna vara avsevärt kortare, och antibiotikabehandlingen kan avslutas när diarrén avtar om inga tecken på sekundär septikemi eller andra, lokaliserade, infektioner uppstår.

KÖNSORGANEN

Inom hästreproduktion räknas *Taylorella equigenitalis* (CEM), *Pseudomonas aeruginosa* och *Klebsiella pneumoniae* till de primärt, patogena bakterier som ger veneriska sjukdomar. Alla hingstar inom seminverksamhet ska enligt den svenska författningen kontrolleras vad gäller CEM. Antalet hingstar som har varit CEM-positiva vid provtagningen har varierat under den senaste 10-årsperioden (0-7 fall/år).

För *P. aeruginosa* och *K. pneumoniae* är patogeniciteten beroende av vilken variant av bakterien (stam/kapsel) som orsakar infektion. Det är dock de potentiellt patogena bakterierna ("opportunisterna") *S. equi subspecies zooepidemicus* (betahemolyserande) och *E. coli* som vanligen är orsak till endometrit hos sto.

ANTIBIOTIKAANVÄNDNING INOM HÄSTREPRODUKTIONEN

Hantering av antibiotika generellt är stor på stuterier eftersom spädningssvåtskan innehåller antibiotika, ston med endometrit behandlas med antibiotika och många föl behandlas mot infektioner. Det är av största vikt att verksamheten vid stuterier följer allmänna principer gällande vårdhygien.

SEMINVERKSAMHET

Inom seminverksamheten används antibiotika rutinmässigt i spädningssvåtskor för hingstesperma. Anledningen till denna användning är att hingstesperma normalt innehåller bakterier på grund av kontamination med naturligt förekommande bakterier från yttre genitalia under spermasamlingen och sperman i sig är ett utmärkt växtsubstrat för bakterier. Genom att sätta till antibiotika förhindras en förökning av dessa bakterier. Det finns en begränsad kunskap om hur mycket av denna antibiotika som resorberas efter deponering i uterus och risken för eventuell resistensutveckling. Det finns heller inga studier gjorda om hur miljön påverkas av det återflöde av spädningssvåtska som hamnar på marken efter inseminering. Vid inseminering med fryst sperma används mindre doser än vid seminering med färsk sperma och därmed blir återflödet betydligt mindre.

Flera olika antibiotika används i spädningssvåtskor, exempelvis bensylpenicillin (Na eller K), streptomycin och gentamicin. Spädningssvåtska med tillsats av penicillin och streptomycin bör vara förstahandsval. Hingstar som har en specifik växt av bakterier i sperman ska inte användas i avelsverksamhet utan att en noggrann utredning har gjorts och det krävs att Jordbruksverket ger tillstånd.

Exempel på spädningssvåtskor:

1. Kenney's – innehåller penicillin (100 mg/100 ml) streptomycin (150 mg/100 ml), glukos, skummjölkpulver, sterilt vatten.
2. Spädningssvåtska från MiniTube – finns olika varianter; spädningssvåtska utan antibiotikatillsats, spädningssvåtska med amikacin/penicillin, gentamicin eller ticarcillin (tillsatt mängd antibiotika inte angiven).
3. INRA -96 – innehåller penicillin, gentamicin och amfotericin B (fungicid) och renade fraktioner av micellproteiner från mjölk. Amfotericin B är toxiskt och bör hanteras med försiktighet. (tillsatt mängd antibiotika inte angiven).
4. BotuSemen – innehåller gentamicin, penicillin, skummjölkpulver

Under seminsäsongen bör den hygieniska kvalitén på den spädda sperman kontrolleras, det vill säga bakterieodling bör göras, med jämna mellanrum, förslagsvis var 14:e dag. Det ska inte finnas växt av bakterier i den spädda sperman.

KASSERING AV ÖVERBLIVNA SPÄDNINGSSVÅTSKOR

Släng inte överbliven spädningssvåtska/spädd sperma i vasken. Reningsverken kan inte ta hand om detta. Därför är det viktigt att utarbeta noggranna antimikrobiella strategier vid AI-verksamhet och på så sätt minimera risken för utveckling av resistens. Följande regler för handhavande av överbliven spädningssvåtska/spädd sperma bör tillämpas:

- Viss typ av antibiotika (t ex ampicillin, penicillin, gentamicin, neomycin, streptomycin, amfotericin B) kan inaktiveras i en autoklav eller genom kokning innan den hälls ut i avloppet.
- Ett annat alternativ är att slänga den kasserade/överblivna spädningsvätskan i en plastpåse/burk som sedan hanteras som brännbart avfall.
- En del antibiotika inaktiveras inte och måste hanteras som kemiskt avfall.

KOLONISATION AV HINGSTENS YTTRE GENITALIA

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Hingstens yttre genitalia (penis, preputium, fossa uretralis, nedre delen av uretra) har en normalflora av bakterier. Om bakterieodling görs på sperman/ejakulatet är det mycket sällan som det inte förekommer någon växt av bakterier, eftersom sperman blir kontaminerad vid spermasamlingen. Om normalfloran av någon anledning störs kan potentiellt patogena bakterier växa till. Hingsten har i dessa fall inte en infektion, utan en kolonisation av bakterier på yttre genitalia. De bakterier som kan orsaka problem hos ston, som hingsten under dessa förhållanden betäcker, är framför allt *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* och betahemolyserande streptokocker (CEM, *Tylorella equigenitalis*, tas upp separat, se nedan). I sällsynta fall kan bakterierna ascendera upp via uretra till sädesblåsorna och där orsaka infektion, seminovesikulit.

HANTERING OCH BEHANDLING

Systemisk behandling av hingsten rekommenderas inte. Istället ska yttre genitalia lokalbehandlas genom tvätt av penis med mild tvållösning med lågt pH. Det är visat i experimentella försök att användningen av desinfektionsmedel och lokal antibiotika kan störa normalfloran och därmed gynna tillväxt av potentiella patogener. Lokal behandling med antibiotika kan övervägas i enstaka fall, men först efter att en bakterieodling och resistensbestämning utförts. Sexuell vila är också effektivt för att återställa normalfloran på hingstens genitalia.

INFEKTIONER I HINGSTENS INRE GENITALIA

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Infektioner i inre genitalia (uretrit, prostatit, seminovesikulit, infektioner i bulbouretralkörtlarna) är ovanliga hos hingst.

De vanligaste bakterierna som isolerats i samband med seminovesikulit är *Pseudomonas aeruginosa* och *Klebsiella pneumoniae*, men även *Streptococcus* spp. och *Staphylococcus* spp. isoleras.

DIAGNOS

Diagnos ställs med hjälp av kliniska fynd och bakteriologisk samt cytologisk undersökning av sperman. Symtom som ofta kan ses är blodblandat ejakulat och rikligt med neutrofiler i ejakulatet. Infekterade hingstar har oftast inte påverkat allmäntillstånd. Endoskopi kan användas för att lokalisera var i de inre könsvägarna infektionen sitter. Utförlig beskrivning av tekniken finns i Manual of Equine Reproduction (Blanchard TL et al., 2003, 2th ed. pp 150-152).

Bakterieodling och resistensbestämning bör alltid utföras.

HANTERING OCH BEHANDLING

Infektioner i inre genitalia kan vara svårbehandlade på grund av svårigheten för antibiotika att penetrera till infektionsstället. Val av antibiotika styrs av resultatet av resistensbestämningen. Systemisk behandling med antibiotika kan kombineras med lokal behandling av exempelvis sädesblåsorna. Den lokala behandlingen utförs lämpligast med hjälp av ett endoskop för att kunna lokalisera ingången till sädesblåsorna. Sköljning med NaCl och därefter deponering av antibiotika lokalt rekommenderas. Behandlingsresultatet är dock varierande.

ORKIT

ETIOLOGI, ALLMÄNT

De vanligaste orsakerna till orkit är fysiskt trauma (till exempel spark), spridning på hematogen väg eller via sårskador på skrotum. Flera olika bakterier har rapporterats internationellt i samband med orkit: *Streptococcus equi*, *Streptococcus zooepidemicus* och mindre frekvent *Salmonella abortus equi* och *Klebsiella pneumoniae*.

DIAGNOS

Diagnosen baseras på sjukdomshistoria, kliniska fynd vilket även kan inkludera hälla, noggrann palpation av testiklarna och ultraljudsundersökning. Om en spermaundersökning kan genomföras ses ofta en förändrad spermabild, med en stor mängd leukocyter och bakterier i ejakulatet. Bakterieodling och resistensbestämning bör alltid utföras i dessa fall.

HANTERING OCH BEHANDLING

Behandlingen av en akut orkit ska sättas in så fort som möjligt för att försöka förhindra att en testikeldegeneration utvecklas. Den höga temperaturen lokalt i testikeln kan skada sädesepitelet och även negativt påverka den andra testikeln. Följande behandling rekommenderas vid akut trauma utan infektion: nedkylning av testiklarna med iskallt vatten och behandling med NSAID. Unilateral kastrering i ett tidigt skede är också ett alternativ. Vid misstanke om en infektion i testikeln sätts systemisk antibiotikabehandling in. Odling och resistensbestämning tar tid, vilket innebär att man kan ställas inför valet att starta behandling innan svar föreligger. En kombination av penicillin och trimetoprim-sulfa är tänkbar för att täcka upp för både grampositiva och gramnegativa bakterier. Behandling per os är att föredra framför intravenös behandling på grund av bättre kinetik. Den av tillverkarna rekommenderade doseringen är mycket omdiskuterad. Tillverkarna rekommenderar ett dosintervall på 12-24 h men det finns rapporter att den rekommenderade dosen bör administreras med 12 h intervall samt att pastaberedningen är att föredra framför intravenös behandling på grund av bättre kinetik. Detta bör framförallt beaktas när infektionen orsakas av bakterier med relativt höga MIC-värden.

Prognosen är avvaktande vad gäller den inflammerade testikelns fruktsamhet och dålig om tillståndet blir kroniskt.

CONTAGIOUS EQUINE METRITIS (CEM)

ETIOLOGI, ALLMÄNT

CEM (contagious equine metritis, smittsam livmoderinfektion) är en anmälningspliktig sjukdom enligt Statens jordbruksverks föreskrifter (SJVFS 2012:24; "K4") om anmälningspliktiga sjukdomar. CEM räknas som en venerisk sjukdom och sprids i huvudsak i samband med betäckning/insemination.

i föreskrifter om seminverksamhet med hästdjur (SJVFS 2012: 6; "M4") anges att hingstar som används i seminverksamhet måste provtas årligen. Enskilda avelsförbund kan ha egna regler om provtagning, även för hingstar som inte används i semin, vilket är vars och ens ansvar att känna till vid avelsverksamhet.

CEM orsakas av bakterien *Taylorella equigenitalis*. Hos ston orsakar infektionen en akut endometrit. Symtomen uppträder vanligen 2-10 dagar efter betäckning i form av flytningar från slidan. Flytningarna kan variera, från mycket kraftiga till att inga symtom ses utåt. Förkortade brunstintervall förekommer ofta hos infekterade ston. Den akuta endometriten orsakar en tillfällig, men markant nedgång i fruktsamheten. Det finns inga belägg för att smittan ger upphov till fosterdöd eller kvarstående fertilitetsstörningar.

Infekterade hingstar är symptomfria smittbärare av sjukdomen. Även ston kan vara symptomlösa smittbärare.

DIAGNOS

De kliniska symtomen vid CEM kan inte särskiljas från infektioner orsakade av andra bakterier. Det är därför nödvändigt att ta prov för bakteriologisk undersökning med frågeställningen CEM vid misstänkta fall. Provtagningen ska utföras av veterinär och skickas till ett ackrediterat laboratorium.

För diagnostik av CEM krävs prov från flera ställen på en individ. Proven ska vara laboratoriet tillhanda inom 48 timmar efter provtagning. Bakterien är svårödlad och kräver speciellt transportmedium (Amies kolat medium). Provtagningsmaterial inklusive transportmedium för CEM-test, samt detaljerad provtagningsanvisning kan rekvideras från SVA.

HANTERING OCH BEHANDLING

CEM går att behandla. Infekterade hästar isoleras, behandlas och provtas sedan på nytt enligt behandlingsschema. De föreslagna valen av antibiotika för lokalbehandling eller allmänbehandling ska jämföras med aktuell resistensbestämning.

Odling och resistensbestämning tar längre tid än för många andra bakterier vilket innebär att man kan ställas inför valet att starta behandling innan svar föreligger. Penicillin finns i form av intramammariär (med streptomycin) samt för injektion. Gentamicin finns som injektionsläkemedel. För lokalbehandling kan gentamicin beställas som extempore beredning då gentamicinkräm för närvarande inte marknadsförs i Sverige. För närvarande innebär det att apotek blandar 0,3 % gentamicindroppar med Essexkräm till 0,1 %.

Desinficera händerna samt använd handskar vid rengöring och behandling och byt handskar mellan rengöring och behandling.

För utförlig beskrivning hur behandlingen ska utföras på hingst respektive sto, se Appendix 1.

PROFYLAX

CEM är mycket smittsamt. God hygien i avel vid hantering av sto, hingstar och sperma är av största betydelse för att hindra eventuell smittspridning. Användning av engångshandskar, som byts mellan hästarna vid kontakt med könsorganen hos hingst och sto är en viktig åtgärd. Noggrann rengöring och desinfektion av utrustning och fantom är en annan viktig del i arbetet. Undersökning av sto inklusive gynekologisk undersökning inför betäckning eller inseminering kan identifiera misstänkta smittbärare.

PSEUDOMONAS- OCH KLEBSIELLAINFEKTIONER

ETIOLOGI, ALLMÄNT

En venerisk infektion kan misstänkas om flera sto som betäckts/inseminerats med samma hingst, uppvisar symptom så som utebliven dräktighet, flytningar eller förkortade brunstintervall. Det förekommer också att sto inte uppvisar några yttre symptom. En infekterad hingst är ofta symptomlös smittbärare av sjukdomen. Undantag är om hingsten har en infektion i inre genitalia, då sperman i vissa fall kan vara blodblandad och innehålla neutrofiler.

DIAGNOS

Diagnosen baseras på kliniska symptom, samt bakterieodling. Prov för bakteriologisk undersökning och resistensbestämning bör tas från de sto som betäckts och från hingsten (fossa urethralis, uretra och ejakulatet). Även en cytologisk undersökning av sperman bör utföras för att undersöka eventuell förekomst av inflammatoriska celler.

HANTERING OCH BEHANDLING

Om en venerisk smitta misstänks/har diagnostiserats ska hingsten omedelbart tas ur betäckningsverksamheten tills adekvat behandling har utförts. Under pågående betäckningssäsong kan ett alternativ vara att "behandla" sperman med en lämplig spädningssvaga innehållande adekvat antibiotika. Behandlingsrekommendationer för hingst finns beskrivet under *Seminovesikulit* och *Bakterier på hingstens yttre genitalia*. Behandlingsrekommendationer för sto finns beskrivet under *Endometrit*. God hygien vid hantering av sto och hingstar verksamma i avel är av största betydelse för att hindra eventuell smittspridning.

ENDOMETRIT

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Infektiösa endometriten är en vanlig orsak till subfertilitet och infertilitet hos sto. Till skillnad mot metriter (efter förlossning) är stona inte allmänpåverkade vid endometriten. Även vid en pyometra är stonas allmäntillstånd vanligtvis opåverkat trots att de kan ha många liter exsudat i uterus. De vanligaste organismerna som isolerats vid endometriten är *E. coli* och *S. equi*, subgrupp *zooepidemicus*. Andra bakterier av betydelse är *Pseudomonas aeruginosa* (icke-venerisk) och *Klebsiella pneumoniae*. Även anaeroba bakterier kan förekomma, men är sannolikt ovanligt.

Svampinfektioner kan också förekomma i uterus, men är relativt ovanliga.

DIAGNOS

Vid misstanke om endometrit ska prov för bakteriologisk undersökning (inkluderat resistenstest) tas från uterus till exempel med en lång dubbelskyddad provtagningspinne. Den bakteriologiska undersökningen bör kombineras med cytologisk undersökning från uterus för att minska risken för falska positiva resultat. Det är viktigt att ha en hygieniskt korrekt provtagningssteknik på grund av den stora risken för kontamination när proverna tas. Vid stuterier och i annan större verksamhet där bakteriella infektioner kan spridas direkt eller indirekt bör resistensundersökning av bakteriefynd göras regelbundet. Resultaten bör övervakas i syfte att tidigt upptäcka eventuell vårdrelaterad spridning av multiresistenta bakterier.

Noteras bör att resistensläget kan variera mellan länder och troligen också mellan regioner och stuterier.

HANTERING OCH BEHANDLING

Beroende på vilket agens som isolerats kan stoet antingen behandlas lokalt, systemiskt eller både och. Det enskilda fallet får avgöra vilket administrerings sätt som väljs. Vid exempelvis kroniska endometriten och metriter är systemisk behandling att föredra.

LOKAL UTERUSBEHANDLING

Behandlingen inleds med sköljning av uterus genom hävertprincip med fysiologisk koksaltlösning tills vätskan blir klar, samt oxytocin (im). Eftersom stoet inte är allmänt påverkat vid endometrit behöver man inte sätta in antibiotika innan svar från bakteriologiska odlingen erhållits. I lindriga fall av endometrit kan sköljning med koksaltlösning vara tillräckligt. Den lokala uterusbehandlingen kan utföras dagligen i 1-5 dagar och bör göras under brunst, och inte senare än 1-2 dagar efter ovulation. Behandlingstidens längd beror på omfattning och orsak till endometriten.

Uterusslemhinnan hos sto är mycket känslig för olika ämnen. Läkemedel som används lokalt i uterus på ston ska vara vattenlösliga och inte ge fällningar. Oljebaserade formuleringar är irriterande för uterusslemhinnan och kan medföra att adherenser bildas i uterus. Exempel på antibiotika som är kontraindicerat att använda i uterus är tetracyklin, kloramfenikol, enrofloxacin och ampicillin. Notera att ampicillin nämns i internationell litteratur som ett alternativ för lokalbehandling, men det är andra beredningsformer än vi har i Sverige.

Antibiotika väljs utifrån odlingssvar och resistensbestämning:

- 1) Penicillin (Na eller K-salt): 3 g (5 miljoner enheter) löst i 100 ml sterilt vatten. Penicillin är förstahandsval vid streptokockinfektioner.
- 2) Gentamicinsulfat: 1000-2000 mg buffras med 5 % natriumbikarbonatlösning, 1,5 gånger volymen av gentamicinsulfat. Blandningen späds med 100-200 ml sterilt vatten eller fysiologisk koksaltlösning. Anledningen till buffringen är att gentamicinsulfat har ett lågt pH, vilket kan ge upphov till retning av uterusslemhinnan. Läkemedlet får användas till häst i enlighet med 4§ i Livsmedelsverkets föreskrifter (LIVSFS 2009:3; "H65") om karenstider vid hantering av livsmedel från djur som behandlats med läkemedel vilket innebär att en karenstid på minst 28 dygn ska tillämpas.

Dihydrostreptomycin används på empiriska grunder i Sverige då relevanta studier saknas. Resistensläget är dock mindre fördelaktigt. Lokalbehandling med andra antibiotika, exempelvis neomycin, ticarcillin,

ampicillin och ceftiofur finns beskrivet i internationell litteratur. Dessa typer av antibiotika bör användas mycket restriktivt och endast då resistensbestämning visar att det inte finns andra alternativ. Ingen av dessa antibiotika är godkända för användning till häst i Sverige.

SYSTEMISK BEHANDLING

Eventuell systemiska behandlingen utförs dagligen i 3-5 dagar och bör göras under brunst. Antibiotikum väljs med ledning av resistensbestämningen. Penicillin är förstahandsval vid streptokockinfektioner. Vid infektioner med gramnegativa bakterier kan trimetoprim-sulfa användas i de flesta fall.

FÖREBYGGANDE BEHANDLING

Vissa ston får återkommande endometrit på grund av en anatomisk avvikelse av vulva/rektum, exempelvis "indraget anus" eller dålig slutning av vulvaläpparna som medför "luftsugning". Denna avvikelse leder till att luft och avföring hamnar i vagina och tarmbakterier och svamp kan därmed orsaka vaginit/endometrit. Genom att övre delen av vulva sys ihop vid en så kallad Caslickoperation kan problemet delvis förebyggas.

ABORTER

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Endast i cirka hälften av abortfallen kan en säker etiologisk diagnos ställas. Den vanligaste infektiösa orsaken till abort hos häst är virusinfektioner (EHV-1) men bakterie- och svampinfektioner förekommer också. De vanligaste isolerade bakterierna är betahemolyserande streptokocker, *E. coli*, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus* och *Enterobacter* spp. Också leptospiros finns beskrivet som en sporadisk orsak till abort hos sto.

Den vanligaste ickeinfektiösa orsaken till abort hos häst är tvillingdräktighet.

DIAGNOS

För att öka möjligheten att ställa diagnos bör följande ingå i undersökningen: en noggrann anamnes, klinisk undersökning av stoet, undersökning av foster och fosterhinnor. Prov för mikrobiologisk undersökning från foster och fosterhinnor bör skickas för diagnos. Det finns i dag speciella analyser där flera olika virus analyseras samtidigt. För fullständig undersökning skickas foster/fosterhinnor för obduktion.

HANTERING OCH BEHANDLING

Oftast sätts inte någon behandling in efter en abort, skadan är redan skedd. Vid misstanke om bakteriell infektion i uterus bestäms val av behandling utifrån svaret från obduktion, bakterieodling och resistensbestämning.

MASTIT

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Förekomsten av mastit hos sto är relativt låg. Mastit förekommer främst hos vuxna ston under laktation och upp till två månader efter avvänjning, men kan också förekomma hos ston som aldrig varit dräktiga. Den vanligast isolerade bakterien vid mastit är *Streptococcus zooepidemicus*, men även andra bakterier har påvisats. Detta stämmer väl med odlingsresultat av stömjölk vid SVA där *S. zooepidemicus* isolerades från cirka 40 % och stafylokocker (*S. aureus* eller koagulasnegativa stafylokocker) i 9 % av fallen. Cirka 40 % av proverna var odlingsnegativa eller visade blandflora.

DIAGNOS

Diagnosen ställs genom symtombilden, som inkluderar varmt, svullet, ömmande juver, ventralt ödem och feber. Ibland kan även en lindrig bakkenshätta ses på den sida där den affekterade juverdelen sitter.

Ett mjölkprov bör alltid tas för bakterieodling och resistensbestämning. Det är viktigt att vid provtagning vara noggrann med hygien för att undvika kontamination från stoets eller provtagarens händer. Cytologisk undersökning kan också utföras och den visar vanligen en riklig förekomst av neutrofiler.

HANTERING OCH BEHANDLING

Behandlingen omfattar en kombination av frekvent urmjölkning och systemisk antibiotikabehandling. Penicillin är förstahandsval och kan sättas in direkt i avvaktan på odlingssvaret och resistensbestämningen. Behandling med NSAID kan vara indicerat för att få ned febern, minska smärtan och den inflammatoriska reaktionen. Om stoet inte är dräktigt rekommenderas även behandling med oxytocin. Om odlingssvaret är negativt bör antibiotikabehandlingen avbrytas men fortsatt behandling med frekvent urmjölkning, oxytocin och NSAID är indicerat.

KVARBLIVEN EFTERBÖRD

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Vanligtvis lossar efterbörden inom 30 min (upp till 3 tim) efter förlossningen. Om det har gått mer än 3-4 tim anses det vara en kvarbliven efterbörd. Följderna av kvarbliven efterbörd kan variera från inga problem alls till utveckling av metrit, septikemi eller toxinemi, fång och död. Även om streptokocker vanligtvis är den dominerande bakterier i uterus vid kvarbliven efterbörd kan andra gramnegativa bakterier som kan producera endotoxiner, exempelvis *E. coli*, vara viktigare.

DIAGNOS

Diagnosen kvarbliven efterbörd är lätt att ställa och i normalfallet tas sällan bakteriologiska prov. I de fall där det är indicerat bör bakteriologisk odling och resistensbestämning utföras.

HANTERING OCH BEHANDLING

Olika behandlingar för kvarbliven efterbörd finns beskrivna. Behandling med oxytocin är den vanligaste. I första hand rekommenderas en långsam (under ca 1 tim) intravenös infusion av oxytocin i 1 liter NaCl, alternativt injektioner av liten dos (10 -20 IU) oxytocin som upprepas vid behov. Motion av stoet är också positivt. Ett annat alternativ som är mindre använt är att fylla allantochorion (om den är intakt) med ca 10-12 liter kroppsvarm steril fysiologisk koksaltlösning och därigenom påverka avlossningen av efterbörden. Denna behandling kan kombineras med injektion av oxytocin.

Om stoets allmäntillstånd är påverkat och det därmed finns risk för utveckling av metrit och fång bör behandling med antibiotika och NSAID sättas in. I dessa fall är det troligen de gramnegativa bakterierna som kan orsaka mest skada (endotoxinproduktion). Trimetoprim-sulfa kan därför vara ett förstahandsval.

URINVÄGAR

Sjukdomar i urinvägarna är ovanligt inom hästmedicinen och bakteriella infektioner är sällsynta.

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Bakteriella infektioner i urinvägarna är nästan alltid orsakade av ascenderande infektioner. Ston löper ökad risk på grund av kortare urinrör. Andra predisponerande faktorer är blåsatoni, stillaliggande långa tider, komplikationer efter obstetrisk manipulation och kateterisering samt i undantagsfall sen dräktighet. Förvånansvärt nog verkar inte hästar med urinsten löpa högre risk för att drabbas av cystit.

När en patogen har koloniserat distala urinrör kan en snabb proliferation möjliggöra invasion av proximala urinrör och blåsan vilka saknar skyddande bakteriell normalflora. Agens som isoleras från urinvägarna hos häst inkluderar *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Streptococcus* och *Staphylococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, samt, i undantagsfall, *Corynebacterium renale*. Dessutom har sekundära *Candida*

infektioner rapporterats hos föl som behandlats med bredspektrumantibiotika. Isolering av mer än en agens är ovanligt.

DIAGNOS

Rutinundersökning av urinen kan hjälpa till att diagnosticera urinvägsinfektioner där pyuri (med mer än fem leukocyter per synfält vid 100 gångers förstoring) indikerar infektion. Spontankastat urinprov, speciellt från ston som nyligen fölat, kan dock innehålla många leukocyter utan att infektion föreligger.

Prov för bakterieodling ska alltid tas via kateterisering. För bedömning ska odlingen utföras semikvantitativt varför det är nödvändigt att sända urin i ett sterilt rör, en svabb räcker inte. För att resultatet ska bedömas som kliniskt signifikant ska provet innehålla minst 10^5 bakterier/mL. Vid misstänkt pyelonefrit är odling på urinprov taget från uretärer med hjälp av endoskop indicerat.

HANTERING OCH BEHANDLING

Flertalet av alla bakteriella urinvägsinfektioner hos häst är sekundära till predisponerade faktorer och dessa bör åtgärdas samtidigt som själva infektionen behandlas. Enligt de få studier som publicerats är urinvägsinfektioner hos häst inte svåra att komma till rätta med om de predisponerande faktorerna är åtgärdade.

Val av terapi bör ske med ledning av bakterieodling och resistensbestämning. För *E. coli* och andra koliformer är kombinationer av trimetoprim och sulfonamid vanligen indicerat.

Infektioner som pågått en tid bör behandlas i minst 10 dagar. Vid pyelonefrit krävs långa behandlingstider, exakt hur långa avgörs av kliniska undersökningar samt upprepade urinodlingar och cytologi som visar frånvaro av aktiv infektion.

ÖVRIGT

Koccidien *Klossiella equi* ses ofta vid obduktion men för närvarande finns inga indikationer på att den är av klinisk betydelse.

FÄSTINGBURNA BAKTERIELLA INFEKTIONER

Bland fästingburna infektioner i Sverige är det endast granulocytär anaplasmos, tidigare kallad ehrlichios (1), som utgör en vedertagen klinisk sjukdom hos häst. Borrelios tas också upp, eftersom många hästar infekteras och bär antikroppar mot borrelia. Diskussion uppkommer därför ofta om *Borrelia* kan ha föranlett kliniska symtom och om dessa i så fall bör behandlas. I Sverige är fästingen *Ixodes ricinus* huvudsaklig vektor för dessa agenser. Om andra fästingararter etablerar sig i landet kan även nya smittämnen bli aktuella.

GRANULOCYTÄR ANAPLASMOS

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Granulocytär anaplasmos (tidigare kallat ehrlichios) är en fästingburen infektion orsakad av bakterien *Anaplasma phagocytophilum*. Den förlöper mestadels subkliniskt på hästar, men kan även ge akuta symtom. Sjutton procent av svenska hästar hade antikroppar mot infektionsämnet (seroprevalens) i en studie 2001 (2). Nötkreatur och får kan också bli akut sjuka, vilket kallas betesfeber eller tick-borne fever (TBF). Även människa, hund och i enstaka fall katt kan insjukna.

DIAGNOS

En tentativ, preliminär diagnos av akut granulocytär anaplasmos kan ställas på kliniska symtom: hög feber, nedsatt allmäntillstånd och aptit, svullnad i benen, rörelsestörningar och ovillighet att röra sig, ökad hjärt- och andningsfrekvens. Trombocytopeni och lymfopeni är vanligt förekommande och även lindrig anemi och ikterus ses. Det är mycket vanligt med subklinisk infektion hos häst, vilket också är förknippat med antikropps bildning (2).

Diagnosen konfirmeras genom påvisande av bakterien i blodet genom PCR eller mikroskopering i akut skede, eller genom ett positivt parprov för serologi, då specifika antikroppar påvisas. En differentialdiagnos till akut granulocytär anaplasmos är akut virusinfektion som kan ge liknande symtom.

Så kallad kronisk granulocytär anaplasmos/ehrlichios saknar säkerställda diagnoskriterier och kan inte anses vara en vedertagen diagnos hos häst. Hos försöksinfekterade icke antibiotikabehandlade hästar har persistens av bakterien påvisats, men inga symtom sågs (3). En betydande andel av svenska hästar har en positiv antikroppstiter, utan koppling till symtom (2). Det saknas evidens för att förhöjda titrar mot anaplasma vid två eller flera tillfällen skulle vara förknippat med pågående sjukdom eller lidande. Det saknas vidare evidens för att antibiotikabehandling skulle vare sig påverka den serologiska titern eller påstådda kliniska tecken på kronisk granulocytär anaplasmos/ehrlichios.

HANTERING OCH BEHANDLING

Akut granulocytär anaplasmos självläker hos häst med tiden, men hästen kan bli rejält påverkad under många dagar. En snabbt insatt behandling innebär i många fall sannolikt en kortare sjukdomsprocess. Empirisk erfarenhet från kliniskt verksamma veterinärer visar att icke steroidala antiinflammatoriska medel (NSAID) ofta utgör ett val för behandling i akut skede i avvaktan på diagnos, ofta med god effekt på de kliniska symtomen. Om effekten blir att febern upphör och hästen kommer igång att äta igen kan NSAID därför många gånger räcka som behandling.

Tetracykliner anses för närvarande vara det mest lämpliga läkemedlen mot anaplasma i de fall antibiotika övervägs (7). Risken för biverkningar hos hästar ska beaktas, och hästar som är utsatta för stress ska inte behandlas. Peroral behandling med tetracyklin är inte lämplig till häst, bland annat då det kan ge ökad risk för kolit på grund av dålig biotillgänglighet. I Sverige finns idag inga läkemedel med tetracyklin godkända för häst.

Oxitetracyklin till häst finns angivet i litteraturen (7) och ska då ges som långsam intravenös injektion på grund av direkt biverkningsrisk hos häst, exempelvis akut hjärtpåverkan. Studier avseende optimal behandlingstid av anaplasmos hos häst saknas. De flesta hästar med akut granulocytär anaplasmos svarar snabbt på insatt behandling och är ofta symtomfria inom 24-48 timmar, vilket talar för att tre dagars behandling skulle kunna vara tillräckligt.

Nyttan av en generellt förlängd behandling överväger inte riskerna. Om ett fåtal hästar får en återkommande feber kan behandling istället utsträckas i dessa fall.

Bevaka hästens tillstånd och avsluta behandlingen omedelbart vid tecken på begynnande tarmstörning som avtagande aptit, feber och lösare avföring än normalt.

Om riktad antibiotikabehandling vid akut granulocytär anaplasmos inte skulle visa snabb effekt på de ursprungliga symtomen ska diagnosen omvärderas.

Det saknas vetenskapligt stöd för antibiotikabehandling mot "kronisk anaplasmos/ehrlichios" hos häst. Observera att behandling med tetracyklin kan ge klinisk förbättring vid exempelvis hälsa av icke-infektös orsak, på grund av tetracykliners antiinflammatoriska effekt samt deras effekter på stödjävnad. Det kan ge minskad ledsvullnad och smärta (visat vid reumatoid artrit), och förhindra nedbrytning av kollagen i bindväv och brosk (4-6). Detta har inte med den antimikrobiella effekten att göra och kan därför vilseleda tolkningen av diagnos och behandlingsresultat. Risken för resistensutveckling gör att det inte är acceptabelt att använda antibiotika för andra effekter än den antimikrobiella, eftersom det då finns alternativ.

BORRELIOS

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Borrelia burgdorferi-gruppen, i Sverige vanligen *B. afzelii* och *B. garinii*, ger en fästingburen infektion som i regel förlöper subkliniskt hos hästar. En relativt hög seroprevalens (17 %) visar att borrelia ofta infekterar hästar i Sverige (2) liksom i många andra länder. I bland annat USA orsakas borrelios oftare av *B. burgdorferi* i strikt bemärkelse och kan ge så kallad Lyme disease. Borreliabakterier kan även infektera människa, katt och hund.

DIAGNOS

Diagnosen klinisk borrelios finns inte vetenskapligt säkerställd hos häst. Vid infektionsförsök av hästar har sjukdom eller patologiska förändringar inte kunnat framkallas, även om infektionsämnet kunde påvisas (8). Man kan därför inte ange vilka symtom man skulle kunna förvänta sig eller hur den eventuella sjukdomen skulle kunna fastställas (9). Beskrivningar av borrelios hos häst i litteraturen saknar nödvändig information för att kunna knyta beskrivna symtom till borrelios och diagnoskriterier saknas (9). Samband mellan exponering (seropositivitet) och sjukdomstecken har inte heller kunnat visas och många friska hästar är seropositiva (2).

Kliniska fynd som har påståtts höra ihop med borrelios hos häst i litteraturen är artrit, hälla, muskelömheter, främre uveit, encefalit, abort, fölmortalitet, låggradig feber och trötthet. Det rör sig dock om icke säkerställda diagnoser av borrelios och samtliga fynd kan bero på andra orsaker. Erythema migrans, ett patognomoniskt symtom hos människa, är inte användbart hos djur med päls (om det ens finns).

Enbart påvisande av antikroppar räcker inte för att ställa diagnos, då undersökningar visar att många hästar bär på antikroppar mot *Borrelia* utan att det kan kopplas till något symtom (2). Påvisande av bakterien med PCR eller odling av prov från de organ som förefaller påverkade borde vara ett kriterium, liksom noggrann utredning för att utesluta tänkbara differentialdiagnoser.

Om borrelios inte skulle kunna uteslutas som diagnos och hästen behandlas med antibiotika ska den svara på behandling, annars ska diagnosen omvärderas. Observera att vid behandling med tetracyklin kan dess antiinflammatoriska effekt och effekt på stödjevävnader ge en klinisk förbättring (se ovan under Granulocytär anaplasmos), vilket kan vilseleda tolkningen av diagnos och behandlingsresultat.

HANTERING OCH BEHANDLING

Eftersom inga säkra diagnoskriterier för borrelios hos häst finns saknas även stöd för antibiotikabehandling mot borrelios hos häst.

Skulle behandling vara indikerad kan det, i avsaknad av studier på häst, beaktas att penicillin används vid okomplicerade fall av borrelios hos människa (10). Dessutom tolereras penicillin relativt väl av häst.

CENTRALA NERVSISTELET

BAKTERIELL MENINGIT

ETIOLOGI

Det är relativt ovanligt med bakteriella och protozoa-orsakade problem i hästens nervsystem. Hos vuxna hästar är bakteriell meningit sällan rapporterat, och även i fall av hjärnabscess är infektionsfokus avgränsat.

Vid hjärnabscess med icke definierad lokalisation och vid sjukdomar som involverar centrala vestibulära systemet har *S. equi* rapporterats. Enstaka fall av otitis media förknippade med sned huvudhållning och paralytisk av facialisnerven har associerats med förekomst av bakterier (*Actinobacillus*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*) eller till och med svampinfektion (*Aspergillus*), möjligen utgående från infektioner i luftsäckarna.

Föl kan drabbas av bakteriell meningit, oftast som en följd av septikemi (se avsnittet om följsjukdomar). Behandlingen riktas då mot septikemin snarare än mot meningiten enbart.

DIAGNOS

Prov för bakteriell odling kan utgöras av cerebrospinalvätska, prov från mellanöra om tecken på otitis media föreligger eller blod om tecken på bakteriemi eller septikemi föreligger. Undantaget är fall av fulminant meningit hos föl där prov från cerebrospinalvätska sällan är odlingspositivt vilket sannolikt beror på att infektionen är inkapslad i form av en abscess.

Vid lokaliserad infektion i form av otitis media tas nålaspirat genom trumhinnan under anestesi. Kliniska fall av otitis media har diagnostiserats vid SLU men odling av prov taget med nålaspirat har då inte utförts. Det

är dock rimligt att anta att de organismer som nämns ovan är aktuella också hos hästar i Sverige. I avsaknad av odlingsresultat bör därför sammanställningar av resistensförhållanden hos dessa organismer vara vägledande för val av behandling.

HANTERING OCH BEHANDLING

Centrala nervsystemet (CNS) är till större delen avgränsat från immunsystemet genom blod-hjärnbarriären. Immunförsvaret är därigenom begränsat med lågt antal vita blodkroppar, låg halt antikroppar och komplementfaktorer och ibland används uttrycket immunologiskt vakuum. Detta innebär att bakterier får tid att tillväxa innan blod-hjärnbarriären blivit så inflammerad att försvarsceller och proteiner passerar över till CNS.

Lämpliga antibiotika bör därför ha två egenskaper:

1. Förmåga att penetrera blod-hjärnbarriären
2. Baktericid verkan eftersom det finns få försvarsceller närvarande som kan understödja antibiotikas effekt.

EGENSKAPER HOS ANTIBIOTIKA AVSEENDE BLOD-HJÄRNBARRIÄREN

A. Läkemedel som passerar till CNS även utan att inflammation i meningerna föreligger

1. Kombinationer av trimetoprim och sulfadiazin eller sulfametoxazol: Trimetoprim har en god penetration av blod-hjärnbarriären och detta gäller även vissa sulfonamider. Kombinationen uppges av en del författare ha en baktericid effekt. Trimetoprim-sulfadiazin är därför lämpligt förstahandsval vid bakteriella infektioner i CNS hos häst i situationer där bakteriefynd och resistensbestämning inte föreligger.
2. Kloramfenikol: Kloramfenikol får absolut inte ges till hästar som kan komma att slaktas för livsmedelsproduktion. En nackdel med kloramfenikol är att läkemedlet inte har baktericid effekt vilket negativt påverkar effekten i CNS.

B. Läkemedel som passerar till CNS när meningerna är inflammerade

Denna grupp inkluderar penicilliner, inklusive aminopenicilliner. Penicilliner har troligen ingen fördel jämfört med trimetoprim-sulfa ur terapeutisk synvinkel. Ceftiofur passerar dåligt över icke-inflammerade meningar, men andra 3^e generationens cefalosporiner kan ha mer gynnsamma egenskaper (till exempel cefotaxim).

C. Läkemedel som endast i ringa grad passerar till CNS även vid inflammerade meningar

Till denna kategori hör första generationens cefalosporiner och alla aminoglykosider. Läkemedel ur dessa klasser är därför endast aktuella vid tillfällen då odling och resistensbestämning visat att andra alternativ inte kan förväntas vara effektiva. Om aminoglykosider väljs bör de ges både systemiskt och intratekalt. Mot denna bakgrund är det sällan indicerat att använda en aminoglykosid vid sjukdom i CNS.

OTITIS MEDIA-INTERNA/TEMPOROHYOID OSTEOARTROPATI

Jämfört med förhållandet hos andra djurslag är otitis media-interna ovanligt hos häst. Kliniska tecken är de som associeras med perifert vestibulärt syndrom, med sned huvudhållning, cirkelgång och ataxi. Syndromet är inte alltid förknippat med bakterieinfektion, men förekomst av agens som *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp och *Aspergillus* spp har rapporterats. Infektion i mellanörat antas antingen vara hematogent spridd eller ett övergrepp av infektion i nasofarynx eller luftsäckar. För diagnos krävs spolning av mellanörat via tympanocentes (vilket sällan utförs) eller sekundära indikatorer som odling av exsudat från öra, luftsäck eller nasofarynx. Om det finns diagnostisk evidens för bakteriell infektion är trimetoprim-sulfadiazin kombinerat med antiinflammatoriska läkemedel (flunixin meglumin) empiriskt förstahandsval.

ÖGONSJUKDOMAR

INLEDNING

En noggrann ögonundersökning samt provtagning är viktig för att detektera pågående bakteriell infektion eller risk för sekundär sådan i syfte att undvika onödig antibiotikabehandling.

Antibiotika kan väljas empiriskt eller specifikt. Den empiriska behandlingen skall enbart användas vid lindriga okulära infektioner där laboratorieanalyser inte synes nödvändiga. Vid terapivikt, recidiv samt vid infektioner som kan hota synförmågan skall bakterieodling och resistensbestämning alltid göras om provtagning är möjlig. I Sverige är ögoninfektioner i många fall orsakade av grampositiva bakterier men även infektion med gramnegativa bakterier, parasiter och virus förekommer. Svampinfektioner är dock mera ovanliga.

ADMINISTRATION AV LÄKEMEDEL

Det finns flera sätt att administrera läkemedel vid behandling av ögonsjukdomar; topikalt, subkonjunktivalt, intraokulärt eller systemiskt. Lokalbehandling räcker i de flesta fall vad gäller sjukdomar i det främre segmentet. Djupare problem kräver i många fall samtidig systemisk behandling.

TOPIKAL ADMINISTRATION

Den rutinmässiga behandlingen vid sjukdomar i konjunktiva, kornea och tårkanalsmynningar sker via topikal administrering. Biotillgängligheten av ett topikalt administrerat läkemedel är lågt. En hel del av det tillförda läkemedlet försvinner bort via tårfilmen samt vid varje blinkning. Topikalt administrerade läkemedel måste penetrera korneas epitel och stroma för att nå in i ögat och koncentrationsgradienten driver diffusionen. Tårfilmen är impermeabel för lipidlösliga substanser, vidare är sedan korneaepitelet en barriär mot vattenlösliga substanser medan stromat hindrar lipidlösliga ämnen. För transkorneal passage krävs alltså en substans som har både vatten- och fettlösliga egenskaper.

Vid rätt val av substans och med korrekt doseringsintervall för substansen i fråga erhålls i många fall terapeutiska koncentrationer på infektionsplatsen. De flesta antibiotika som används topikalt finns tillgängliga som kommersiella ögonberedningar. Vid behov kan i vissa fall lösning för intravenös injektion blandas med tårersättningsmedel till rätt koncentration.

Generellt gäller att ögondroppar är bättre än salva då de retar mindre och vanligen har bättre penetrans. Nackdelen är dock att droppar måste ges oftare, vanligen minst 5-6 gånger per dygn, medan salvor och geler kan ges mera sällan. Detta beror på att dessa vanligen har längre kontakttid, det vill säga finns längre tid kvar på ögats yta. Salvor och gelpreparationer är lättare att administrera till hästögat men är dock kontraindicerade i de fall där preparatet kan komma in i främre ögonkammaren eftersom detta kan leda till en mycket kraftig intraokulär irritation. När täta behandlingar skall ges kan det vara lämpligt att lägga en subpalpebral kateter, i vissa fall är det nödvändigt då hästen är ohanterlig på grund av smärta eller annat. Subpalpebral kateter kräver dock noggrann övervakning för att inte orsaka skada och är i första hand reserverat för fall på klinik men kan i undantagsfall användas även vid behandling i fält där patienten annars inte skulle kunna få behandling alls. Det är dock viktigt att poängtera att daglig veterinär tillsyn är nödvändig.

Vid behandling med olika topikala farmaka måste minst 2-5 minuter passera mellan administrering av de olika medlen. Det rekommenderas även att droppar ges före salva i de fall flera preparat skall administreras. Mycket täta behandlingar kan vara negativt genom att det kan leda till lokal toxicitet eller försämrad epitelisering av kornea.

Intramammarier (juvertuber) kan inte rekommenderas för topikal administrering då inga farmakokinetiska studier finns att stödja sig på vad gäller till exempel lämpliga doseringsintervall, penetrans till kornea och uppnådda terapeutiska koncentrationer samt beredningens eventuella toxicitet.

SUBKONJUNKTIVAL INJEKTION

Terapeutiska koncentrationer kan nås i främre segmentet via subkonjunktival injektion. Detta administrationssätt kan vara indicerat då mycket höga vävnadskoncentrationer krävs och kan också kombineras med topikal behandling. Behandlingen kan ges var 12:e till var 24:e timma, men bör inte upprepas alltför många gånger på grund av risk för lokal irritation i konjunktiva. Parenterala lösningar av kloramfenikol och tetracyklin tolereras dåligt på detta sätt och bör därför undvikas. Administrationssättet är mindre lämpligt om behandlingen kan komma att behöva avslutas tidigare än vad som var tänkt. Subkonjunktival injektion ska därför endast användas efter noggrant övervägande och injektionen bör ges av person med god oftalmologisk kunskap. För doseringar och substansval se handböcker.

INTRAVITREAL INJEKTION

Intravitreal injektion kan kombineras med systemisk behandling exempelvis vid endoftalmiter på människa. Detta sätt används sällan inom veterinäroftalmologin och kräver specialutrustning och särskild expertis.

SYSTEMISK BEHANDLING

Systemisk behandling är framför allt nödvändig vid infektion, eller risk för infektion intraokulärt. För att systemiskt administrerad antibiotika ska kunna passera blod-kammarvätskebarriären krävs lipidlösliga egenskaper. Låg proteinbindningsgrad och låg molekylvikt underlättar också passagen. Grupper såsom till exempel betalaktamantibiotika och aminoglykosider har normalt dålig penetrans till ögats inre strukturer men vid aktiv inflammation försämras dock barriärens funktion, varför farmaka som annars inte kan ta sig över barriären då kan vara indicerade att använda. Systemisk behandling kan vara aktuellt vid cellulit, infektioner i ögonlock och tårkanaler, i ögats bakre segment och nervus opticus eller ibland som komplement till lokalbehandling vid sjukdomar i det främre segmentet.

BLEFARIT

Inflammation i ögonlocken, blefarit, förekommer sällan som ett primärt problem på häst utan uppstår vanligen sekundärt till trauma eller infektion. Den vanligaste orsaken till blefarit hos häst är bakteriell infektion (till exempel stafylokocker) efter penetrerande trauma. Mindre vanlig orsak är primär bakteriell infektion (*Moraxella* spp och *Listeria monocytogenes* finns beskrivet), liksom infektion med svampar och parasiter. Blefariter kan också vara immunmedierade, orsakas av lokal eller systemisk allergisk sjukdom eller överexponering för solljus. Diagnostik vid blefarit inkluderar odling inklusive resistensbestämning samt vid behov cytologi. Behandlingen anpassas efter etiologin och/eller provsvar. Biopsi kan övervägas vid kroniska fall som inte svarar på behandling.

Vid akut sårskada repareras skadan kirurgiskt efter försiktig debridering samt noggrant lavage. Eftersom ögonlocken är rikligt vaskulariserade läker vanligen skador snabbt utan komplikationer men antibiotikaterapi bör övervägas vid omfattande skador. Penicillin är förstahandsval för systemisk behandling. Om risk föreligger för sekundär bakteriell konjunktivit kan behandling med fusidinsyra topiskt sättas in.

ORBITAL CELLULIT

Orbital cellulit avser en infektion i bindväven runt orbitan vilket snabbt kan leda till skada på glob och synnerv. Symptomen kommer plötsligt och inkluderar till exempel en utbuktande bulb, tårflöde, utbuktande tredje ögonlock, ödem i konjunktiva (chemosis), smärta och feber. Etiologi till orbital cellulit inkluderar till exempel perforation av främmande kropp, direkt trauma, tandproblem eller hematogent spridd infektion. Noggrann undersökning ska göras för att försöka fastställa etiologi och utesluta ytterligare skador såsom till exempel frakturerad orbita. Ultraljud och/eller röntgenundersökning kan vara till hjälp för att ställa diagnos. Behandlas med höga doser antibiotika med brett spektrum systemiskt (penicillin och gentamicin) och topiskt (till exempel kloramfenikol eller ciprofloxacin) samt även systemiskt NSAID. Eventuellt grundlidande ska förstås om möjligt åtgärdas. Hos häst är det relativt ovanligt att abscess

bildas retrobulbärt men i de fall detta förekommer ska denna dräneras och prov för aerob och anaerob bakteriell odling tas.

KONJUNKTIVIT

Vid symptom på konjunktivit finns ofta en annan bakomliggande orsak. Vid misstanke är det därför viktigt att göra en noggrann ögonundersökning för att hitta och korrekt behandla primärorsaken. Olika etiologier kan till exempel vara främmande kropp, felväxande ögonhår, felställningar av ögonlock, lokal irritation till följd av solljus, damm, rök, allergener etcetera men även andra sjukdomar kan vara aktuella såsom hornhinneskada, uveit eller glaukom. Även virusinfektion samt parasitinfektioner är förekommande etiologier till konjunktivit hos häst.

Vid akut konjunktivit räcker det oftast med lokal sköljning av ögat (samt gärna även dess tårkanaler) med koksaltlösning vid en eller ett par tillfällen i kombination med att primärorsaken åtgärdas för att komma tillrätta med problemet. Flughuva kan vara ett bra hjälpmedel till häst sommartid för att minska lokal irritation och rubbning av den normala bakteriefloran till följd av flugor och andra insekter. Bibrokatol är ett medel med antiinfektiv verkan som kan användas vid lindrig konjunktivit. Denna har antiseptisk effekt. Om topikal antibiotika anses vara indicerad bör i första hand fusidinsyra väljas då olika typer av stafylokokker eller streptokocker är vanligast förekommande vid akuta bakteriella konjunktiviter. Eftersom MRL saknas för substansen gäller livstids karenstid.

Bakteriell odling inklusive resistensbestämning samt cytologisk undersökning av skrapprov från konjunktiva bör utföras på alla ögon med kronisk konjunktivit samt vid terapivikt och recidiverande problem. Fortsatt terapi baseras därefter på provsvar.

DACRYOCYSTIT/CANALICULIT

Dacryocystit/canaliculit innebär inflammation i tårkörtel respektive tårkanal. Kan till exempel orsakas av konjunktivit med övergrepp på avförande tårvägar samt av trauma, främmande kropp eller övergrepp från tandinfektion. Vid mukopurulent tårflöde bör alltid bakteriell odling inklusive resistensbestämning samt även eventuellt cytologisk undersökning göras från spolvätska. Efter provtagning bör riklig spolning med koksaltlösning utföras på sederad häst, följt av topikal behandling med antibiotikadroppar (val av antibiotikum baseras helst på provsvar men om patienten är mycket besvärad inleds behandling med preparat som har spektrum mot streptokocker och stafylokokker, exempelvis fusidinsyra). Spolning kan behöva upprepas flera gånger för tillfredsställande resultat och systemisk behandling (riktad terapi efter provsvar) kan bli nödvändig i svårare fall. Eventuell bakomliggande orsak åtgärdas om möjligt.

KERATIT

De flesta icke-ulcererande keratiter, undantaget stromala abscesser, är inte bakteriellt orsakade utan har mekanisk eller immunologisk etiologi. Behandlingen av dessa sker därför vanligen utan antibiotika om inte klinisk bild eller provtagning indikerar annat. Hos häst förekommer även herpesvirusorsakad keratit. Vid keratit är ögonundersökning indicerad för att leta efter primärorsak såsom främmande kropp eller dylikt. Cytologisk och mikrobiell provtagning kan göras. Biopsi kan bli aktuell i vissa fall för att försöka fastställa diagnos men för detta ingrepp rekommenderas särskild kompetens. Primärorsak åtgärdas om möjligt. Behandling sätts in med antiinflammatoriska substanser samt gärna även smörjande tårsubstitut. Vissa keratiter med immunologisk bakgrund kan svara på behandling med ciklosporin, andra svarar bättre på behandling med topikal kortikosteroid eller NSAID. Det är viktigt att beakta att dessa preparat är kontraindicerade i vissa fall och noggrann ögonundersökning bör göras för att säkerställa rätt diagnos och behandling.

Stromal abscess i kornea är vanligen svårbehandlat och kan leda till synnedsättning om tillståndet inte behandlas korrekt. Abscess kan bildas sekundärt efter avläkning av större eller mindre skador på hornhinnan eller efter mikropunktion och injektion av bakterier eller främmande kropp genom korneaepitelet. Symptombilden inkluderar vanligen bland annat blefarospasm, tårflöde, olika grad av uveit och i kornea varierande kärlinväxt samt fokala vita och/eller gula avgränsade stromala infiltrat med omgivande ödem. Enstaka eller multipla abscesser kan finnas. Fluoresceinfärgning är vanligen negativ men

kan också ibland vara positiv i anslutning till lesionen. Aggressiv medicinsk behandling kan provas initialt om inte bedömning görs att kirurgi är brådskande för att rädda synen (till exempel vid djup abscess och/eller risk för ruptur in i ögat). Om inte klinisk förbättring ses inom 48-72 timmar efter insatt medicinsk terapi bör abscessen dräneras kirurgiskt.

Subpalpebral kateter är att rekommendera för att underlätta intensiv medicinering. Mycket frekvent dosering av antibiotika med god penetrans till kornea är nödvändig, till exempel kloramfenikol alternativt ciprofloxacin, som initialt administreras varje timma för att nå tillräcklig terapeutisk koncentration. Gentamicin är inte lämpligt då denna har svårt att penetrera intakt kornea. Debridering av korneaepitel över lesionen kan underlätta passage av läkemedel. Systemisk behandling med antibiotika med brett spektrum (penicillin och gentamicin) är indicerad i dessa fall med tanke på att tillståndet är svårbehandlat och potentiellt hotande för synen. Vanligen förekommer också kärlinväxt i kornea vilket underlättar för systemiskt administrerat läkemedel att nå målet. Den sekundära uveiten behandlas med topikal atropin samt systemisk NSAID.

ULCERERANDE KERATIT

ETIOLOGI OCH DIAGNOS

Hornhinnesar orsakas vanligen av trauma och har sällan primärt bakteriellt ursprung. Sekundärinfektion är dock mycket vanligt och därför är profylaktisk behandling med topikal antibiotika alltid indicerad. Hästkornean kan vid hornhinnesar drabbas av så kallad smältning (kollagenolys) vilket ofta är associerat med infektion av *Pseudomonas* eller betahemolyserande streptokocker. Kroniska hornhinnesar med dålig läkningsförmåga hos korneaepitelet (så kallade "indolenta ulcera" eller "boxerulcus") förekommer hos häst liksom hos hund.

Hornhinnesar klassificeras efter djup vilket ska bedömas vid ögonundersökning. Leta vid ögonundersökning alltid efter eventuell främmande kropp eller annat som kan utgöra primärsak.

HANTERING OCH BEHANDLING

Vid ytliga, okomplicerade hornhinnesar utan tecken på infektion eller smältning används topikal antibiotikabehandling som profylax under läkningstiden då sekundär infektion är en mycket vanlig komplikation. Lämpligt förstahandsval efter svenska förhållanden är fusidinsyra, ett alternativ kan vara kloramfenikol. Viktigt att beakta är att livstids slaktkarens gäller för båda dessa substanser. I de fall hästen inte ska undantas från livsmedelskedjan blir andra substanser aktuella. Ciprofloxacin finns upptagen på den så kallade "hästlistan" och kan alltså användas med sex månaders slaktkarens. Behandlingstiden anpassas till sår läkningen, behandling bör fortgå ett par dagar efter att hornhinnesar har epiteliserats och skadan är fluoresceinnegativ.

Kroniska, indolenta ulcera kräver mekanisk debridering av lösa epitelkanter för läkning. Ofta behöver proceduren upprepas och ibland kan även så kallad keratotomi, ristning av sårkanter och såryta, bli nödvändig. Topikal antibiotika väljs baserat på provsvar från cytologisk och bakteriell provtagning, ofta räcker fusidinsyra som behandling i kombination med smörjande tårsubstitut.

Vid djupa, progressiva eller perforerande hornhinnesar samt vid tecken på smältning ska alltid bakteriologisk och cytologisk undersökning utföras. Dessa fall bör lämpligen remitteras för att bedömas och behandlas av särskild kompetens.

Vid djupa stromala ulcera med risk för perforation, samt vid perforation, bör antibiotikadroppar med god penetrans och brett spektrum väljas. Lämpliga läkemedel är sådana som innehåller kloramfenikol, gentamicin eller ciprofloxacin beroende på tecken på smältning. Val av antibiotika bör baseras på cytologi samt odling inklusive resistensbestämning, behandling bör dock inledas i väntan på provsvar. Observera att salva inte är lämpligt vid djupa sår och perforationer eftersom salvan kan orsaka en kraftig intraokulär irritation. Även systemisk behandling är indicerad (penicillin samt gentamicin) för att ha chans att om möjligt rädda ögat med kirurgisk åtgärd.

Vid smältning tas ett cytologiskt prov från sårkanten för snabbt riktad antibiotikaterapi. Den cytologiska provtagningen följs upp med odling och resistensbestämning. Om cytologisk provtagning inte är möjligt i

det akuta skedet sätts intensiv topikal behandling med brett spektrum som inkluderar *Pseudomonas* in initialt. I avvaktan på provsvar är lämpliga substanser för topikal behandling gentamicin eller ciprofloxacin, kombinerat med antikollagenasbehandling (serum samt Na-EDTA eller acetylcystein). Den topikala behandlingen bör kombineras med systemisk behandling (penicillin samt gentamicin) på grund av risken för perforation.

Behandlingstidens längd anpassas efter den kliniska utvecklingen. Behandlingsfrekvensen kan trappas ned något när smältning avstannat samt därefter ytterligare när såret börjar visa tecken på läkning. Topikal behandling med antibiotika fortgår dock tills såret helt har epiteliserats.

Det är viktigt att beakta risk för utveckling av främre uveit vid korneasår hos häst vilket bör behandlas med systemiskt NSAID samt atropin (observera dock risk för kolik).

UVEIT

ETIOLOGI OCH DIAGNOS

Uveit hos häst är vanligen inte primärt av bakteriellt ursprung såvida inte kornea är perforerad. Vissa allmäninfektioner såsom kvarka, *Rhodococcus equi*-infektion, brucellos, leptospiros med flera kan dock orsaka uveit. Noggrann allmän klinisk undersökning samt ögonundersökning är viktig för att försöka fastställa etiologin. Symptom som kan ses vid uveit är t ex blefarospasm, mios, celler och proteiner i kammarvätskan (ljusväg), ciliär injektion, konjunktival hyperemi, corneaödem, hypopyon, svullen iris med mera. Oftalmologisk undersökning kan vara indicerad för att undersöka det bakre segmentet, eventuellt kompletterad med ultraljudsundersökning om en godtagbar oftalmologisk undersökning inte är möjlig. Vid behov utreds hästen för allmän infektion med nödvändiga undersökningar samt provtagning.

HANTERING OCH BEHANDLING

Förutom behandling av grundlidande så sätts uveitbehandling in bestående av systemisk NSAID, topikalt atropin samt topikal antiinflammatorisk behandling. Observera dock att topikal antiinflammatorisk behandling ska undvikas om hornhinnan samtidigt är skadad och/eller om det finns tecken på lokal bakteriell infektion såsom till exempel purulent ögonflöde. Antibiotika ges topikalt om hästen har purulent ögonflöde och/eller har hornhinnesår (hornhinnesår behandlas enligt tidigare beskrivning) men kan i vissa fall även vara indicerat i profylaktiskt syfte. Systemisk antibiotikabehandling sätts alltid in om patienten diagnostiserats med annan sjukdom med indikation för detta. Val av antibiotika styrs här av grundlidandet.

4. ALLMÄNT KRING VAL AV ANTIBIOTIKA

Antibakteriella medel skiljer sig från andra läkemedel genom att:

- de oftast ges under begränsad tid, vilket i sig leder till att varje förskrivningstillfälle innebär ett nytt ställningstagande till val av läkemedel.
- de optimalt inte har några effekter på djuret som behandlas utan endast på bakterier – alla effekter på djuret blir därigenom biverkningar.
- resistens kan uppkomma hos bakterier, vilket minskar det antibakteriella medlets effektivitet.

Vid val av (antibakteriellt) läkemedel bör man eftersträva att förskriva ett för häst godkänt läkemedel enligt den så kallade kaskadprincipen (SVFS 2012:32; "D9", andra kapitlet).

Antibakteriella läkemedel har en central roll inom sjukvården oavsett om behandlingen riktar sig till djur eller människa. Antibakteriella medel både lindrar och botar men kan också ge upphov till problem. Förskrivaren/veterinären måste ta hänsyn till en rad faktorer vid val av behandling, vilka även innefattar om sjukdomstillståndet kräver att antibakteriella medel sätts in. Vid ett flertal tillstånd kan andra behandlingsformer vara att föredra så att patienten de facto slipper behandling med antibakteriella medel. Den stora vinsten att slippa behandla med antibakteriella medel innebär att risken för resistens mot antibiotika hålls på en låg nivå, men också att patienten slipper eventuella biverkningar som en antibiotikakur kan framkalla, till exempel i form av besvär från mag-tarmkanalen.

Måste man sätta in ett antibakteriellt medel i den aktuella situationen? Frågan skall alltid ställas! Många gånger kan svaret bli "vi avvaktar" och djurägaren kan till exempel få rådet att mäta kroppstemperaturen dagligen för att upptäcka om en infektion har fått fäste. I andra fall kanske behandling med antibakteriella medel är indicerat men att behandlingsperiodens längd kan kortas.

VAL AV ANTIBIOTIKA

För att kunna göra ett optimalt val av antibiotikum i en behandlingssituation där man bedömer att antibiotikabehandling är nödvändigt krävs kunskap om de substanser som kan vara aktuella att välja. Valet görs bland annat utifrån substansernas farmakokinetik, risk för sidoeffekter, interaktion med andra läkemedel, aktivitet mot olika typer av mikroorganismer, förekomst av resistens och de då bakomliggande mekanismerna, samt om effekten på bakterien är baktericid eller bakteriostatisk. Individer med ett nedsatt immunförsvar bör om möjligt behandlas med baktericida substanser. Ibland kan en substans beredningsform vara avgörande för valet.

Vid förskrivning av produkter för indikationer de inte är godkända för, eller om produkten inte är godkänd för djurslaget i fråga ställs särskilt höga krav på att den förskrivande veterinären har god kännedom om ovanstående faktorer.

Bakteriers känslighet

Bakteriers känslighet för olika substanser mäts som minsta hämmande koncentration (MIC) uttryckt i µg/mL eller mg/L. För effekt *in vivo* krävs ofta högre koncentrationer än MIC eftersom de antimikrobiella substanserna är i varierande grad bundna till olika vävnadskomponenter till exempel plasmaproteiner.

Resistensbestämning

Vid val av antibiotikum blir resistensbestämning ett allt viktigare hjälpmedel. Metoderna måste vara standardiserade och kvalitetskontrollen rigorös. En felaktig resistensbestämning kan ge missledande resultat. I rutindiagnostik görs som regel resistensbestämningar med hjälp av dilutionsmetoder eller diffusionsmetoder. Oavsett metod så använder man oftast en utvald substans för att representera en hel klass.

För att underlätta tolkningen används ett system där resultatet klassas som känsligt (S) när MIC är under ett visst värde, eller resistent (R) om värdet är högre än en viss gräns. För vissa antibiotika används också en intermediär kategori (I). Kriterierna för tolkning är framtagna för allmänbehandling där det aktuella MIC-värdet relateras till plasmakoncentrationen av den antimikrobiella substansen vid normal dosering. Hamnar

en bakterie i kategorin resistent innebär det som regel att behandling med antibiotika ur den gruppen kommer att misslyckas. Vid lokalbehandling kan väldigt höga koncentrationer nås på infektionsplatsen och då kan ibland även bakterier som klassats som resistent hämmas tillräckligt för önskat behandlingsresultat. Känsliga bakterier bör i princip hämmas vid behandling, men undersökningen görs ju på laboratoriet under standardiserade förhållanden och utfallet av en behandling påverkas av många andra faktorer, till exempel när under infektionsförloppet behandlingen sätts in, var i djuret infektionen är belägen, djurets eget försvar och mycket annat. En bakterie som klassas som intermediär kan vara behandlingsbar om infektionen är lokaliserad till organsystem där mycket höga antibiotikakoncentrationer uppnås. Så är fallet för exempelvis ampicillin och urinvägar.

Farmakokinetik och dynamik

Farmakokinetiken beskriver hur olika antibiotika omsätts och fördelas i kroppen och kan variera mellan olika arter och även på individnivå. För att beskriva substansernas fördelning i kroppen används begreppet distributionsvolym uttryckt i L/kg. Om distributionsvolymen är <0,5 L/kg innebär det att substansen förmodligen fördelar sig i det extracellulära rummet (där även de flesta patogener finns). Stor distributionsvolym (>1 L/kg) innebär att den antimikrobiella substansen troligtvis passerar biologiska membran och distribueras väl ut i vävnaderna. Detta innebär ofta höga intracellulära koncentrationer. Stor distributionsvolym innebär således att vävnadskoncentrationerna blir höga men det är endast den icke vävnadsbundna koncentrationen av antibiotikan som kan utöva sin effekt på mikroorganismen och därför är den fria koncentrationen i plasma den bästa markören för effekten.

För vissa antibiotika, till exempel betalaktamer och makrolider, är den tid antibiotikakoncentrationen på infektionsplatsen ligger över MIC avgörande för behandlingens effekt (*tidsberoende antibiotika*). Hur hög koncentrationen är i förhållande till MIC är av mindre betydelse, bara den är högre. För andra typer av antibiotika, som fluorokinoloner och aminoglykosider, är den avdödande effekten beroende av koncentrationen av den antimikrobiella substansen, ju högre koncentration desto högre effekt. Dessa antibiotika kallas *koncentrationsberoende*.

Genom att kombinera substansernas farmakokinetik och farmakodynamik erhålls ett så kallat PK/PD index. Dessa index beskriver vilka samband mellan farmakokinetik och dynamik som är mest avgörande för effekten, och används bland annat när dosering för läkemedlet provas ut. PK/PD-indexen är: $T > MIC$ (den tid antibiotikakoncentrationen ligger över MIC, tidsberoende); C_{max}/MIC (den högsta koncentrationen (C_{max}) som uppnås i förhållande till MIC, koncentrationsberoende) och AUC/MIC (arean under koncentrationskurvan i förhållande till MIC, koncentrationsberoende men också i viss mån tidsberoende).

Kombinationsterapi

Antibiotika som verkar på olika sätt kan tillsammans få en ökad effekt, synergism. Andra kombinationer kan få den motsatta effekten så att substanserna motverkar varandra (antagonism). Interaktionen mellan olika antibiotika kan vara mycket komplex. Därför bör endast väl beprövade kombinationer användas.

Behandlingstidens längd

De variabler som avgör behandlingstidens längd har inte definierats. Klinisk erfarenhet av hur olika typer av infektioner svarar på behandling är väsentlig för att bedöma hur lång tid som krävs. Kroniska infektioner kräver vanligen väsentligt längre behandlingstid än vad som är fallet för akuta infektioner. En gammal grundregel är att behandlingen vid akuta okomplicerade infektioner ska pågå en till två dagar efter symtomfrihet.

INFORMATION TILL DJURÄGARE

Att djurägaren är införstådd med varför behandlingen görs, samt hur läkemedlet ska användas är ofta av stor vikt för ett lyckat behandlingsresultat. Antibakteriella läkemedel ger i vissa fall en snabb symtomlindring varvid djurägaren kan frestas att avbryta behandlingen. Detta är inte önskvärt då för tidigt avbruten behandling kan leda till recidiv.

För att behandlingen ska lyckas måste djurägaren också praktiskt klara av att ge hästen läkemedlet. Även om det oftast är enklast för djurägaren att ge läkemedel via munnen kan det finnas svårigheter förknippade även med denna administrationsform. Exempelvis nämns ofta läkemedel som ges via munnen som orsak vid fall av oavsiktlig dopning. Om djurägaren saknar erfarenhet att medicinera sin häst är det därför

lämpligt att praktiskt visa hur man gör. I de fall läkemedlet ges parenteralt (intramuskulärt) åligger det veterinären att noggrant instruera djurägaren hur och var injektionen skall ske. Om djurägaren tidigare haft svårigheter att ge sin häst läkemedel är det ännu viktigare i samband med förskrivningen att ge praktiska råd och försöka lösa djurägarens specifika problem runt läkemedelsadministreringen.

I samband med förskrivning av antibakteriella medel bör också information om eventuella biverkningar beröras. Vidare kan det även vara lämpligt att efterfråga om djurägaren själv är överkänslig/allergisk mot penicilliner och närbesläktade substanser, med tanke på att djurägaren lätt kan komma i kontakt med läkemedlet i samband med administreringen. Att använda handskar vid administration av läkemedel och att tvätta händerna efteråt får anses vara en självklarhet. Vidare bör man ha i åtanke var och hur ett läkemedel administreras i stallet, för att förhindra att andra hästar kommer i kontakt med medlet, då detta kan resultera i oavsiktlig dopning.

Även hantering av överblivna läkemedel samt eventuella sprutor, kanyler med mera är något som djurägaren ska instrueras om.

HANTERING

DJURIDENTITET

För att undvika förväxling av läkemedel vid administrering ska djurets namn anges på receptet och/eller förpackningen.

FÖRVARING OCH HÅLLBARHET

Alla läkemedel skall förvaras på ett sådant sätt att obehöriga, vilket inkluderar barn och djur, inte kommer åt medlet.

Läkemedel skall också förvaras på ett sätt som inte påverkar medlets kvalitet. En rad faktorer kan påverka kvaliteten negativt om förvaringen sker under olämpliga förhållanden. Exempel på faktorer som kan påverka kvaliteten är värme och solljus. För att inte äventyra läkemedlets kvalitet skall alltid fabrikantens förvaringsrekommendationer följas. Läkemedel där utgångsdatum har passerats skall naturligtvis inte användas.

Den praktiska hanteringen av läkemedel skall ske på ett sådant sätt att förväxling inte sker. Vidare gäller att läkemedel skall förvaras i sin originalförpackning, det vill säga, läkemedlet skall inte överföras eller hällas över i andra förpackningar. Den praktiska hanteringen av läkemedel inrymmer även en hygienisk aspekt. Med detta avses till exempel att membran på injektionsflaskor sprittorkas före kanylens penetration men även att den personliga handhygien är god vid all hantering av läkemedel oavsett beredningsform.

LÄKEMEDELSAVFALL

Apoteken tar emot läkemedelsavfall från allmänheten som en samhällelig service. Djurägaren kan därför lämna sitt läkemedelsavfall till ett apotek. Däremot är apoteken inte skyldiga att ta emot läkemedelsavfall från näringsidkare, en kundkategori dit även yrkesverksamma veterinärer räknas. Veterinären är i detta sammanhang, i likhet med djurägare med omfattande verksamhet, näringsidkare och ansvarar därmed själv för sitt läkemedelsavfall.

Flera av dagens apoteksaktörer säljer avfallsåldor med tillhörande tjänster till näringsidkare. Eftersom detta erbjudande ser olika ut beroende på apoteksaktör/kedja är rådet att kontakta lokalt apotek alternativt aktuell läkemedelsleverantör för närmare information. Vissa företag inom avfallsbranschen säljer också tjänster lämpliga för djurkliniker och sjukhus. Vidare kan kommunen upplysa om vad som gäller lokalt avseende läkemedelsavfall från näringsidkare.

KARENSTIDER TILL SLAKT

Häst räknas som ett livsmedelsproducerande djur och vid förskrivning av läkemedel ska karenstid till slakt anges. Karenstiden är den tid som ska förflyta mellan sista behandlingstillfälle och slakt och räknas i hela dygn. Läkemedelsbehandling kan även ge karenstid till start för tävlingshästar, men den aspekten omfattas inte av detta avsnitt.

Tillförsel av veterinärmedicinska läkemedel till livsmedelsproducerande djur kan resultera i resthalter i livsmedel som härrör från de behandlade djuren. Den så kallade MRL-förordningen 470/09/EG har tillkommit för att skydda konsumenter från skadliga resthalter i livsmedel. MRL är den högsta halt av en substans som får finnas i olika vävnader för att livsmedlet ska kunna konsumeras utan risk. För att ett läkemedel ska få ges till ett livsmedelsproducerande djur måste den aktiva substansen ha MRL-status. I bilagan till Kommissionens förordning 37/2010 finns alla substanser som utvärderats listade. I tabell 1 finns substanser med fastställda MRL-värden eller som bedömts inte behöva några MRL-värden. I tabell 2 finns substanser som är förbjudna till livsmedelsproducerande djur då de bedömts utgöra en risk för konsumenten oavsett halt. MRL-värdet ligger sedan till grund för beräkning av karenstider. På EMAs hemsida (www.ema.europa.eu) kan man hitta mer information om MRL och även sammanfattningar av MRL-utredningarna. Förordningarna 470/09/EG och 37/2010/EU kan man hitta via EUR-Lex (http://eur-lex.europa.eu/RECH_menu.do?ihmlang=en) eller via länkar på Läkemedelsverkets hemsida (www.lakemedelsverket.se).

För ett godkänt läkemedel fastställs karenstiden av Läkemedelsverket. Karenstiden står angiven i produktresumén för läkemedlet (Summary of Product Characteristics, SPC) vilken även ligger till grund för texten i FASS VET. På Läkemedelsverkets hemsida kan man hitta produktresuméer samt en förteckning över karenstider för godkända läkemedel. Används en högre dosering än vad som anges i SPC:n ska karenstiden förlängas i proportion till höjningen av dosen.

Karenstid för licensläkemedel sätts av Läkemedelsverket i samband med prövning av licensansökan.

I de fall man använder ett läkemedel som inte är godkänt för djurslaget eller behandlingssättet ifråga är det Livsmedelsverkets föreskrifter (LIVSFS 2009:3; "H65") som reglerar karenstiden. Det kan till exempel vara ett läkemedel som är godkänt för ett annat djurslag, ett humanläkemedel eller en *ex tempore*-beredning. En karenstid på minst 28 dygn vid slakt tillämpas, om det inte finns en längre karenstid fastställd för läkemedlet. En förutsättning för att överhuvudtaget få använda ett läkemedel enligt denna princip är att den aktiva substansen har MRL-status. Föreskriften i sin helhet finns på Livsmedelsverkets hemsida (www.slv.se).

Till häst finns det även möjlighet att använda läkemedel som saknar MRL-status. Kommissionen har en förteckning över substanser som anses särskilt väsentliga vid behandling av hästdjur, förordning 1950/2006/EG. Denna förordning kallas ibland också för hästlistan. För substanser som finns med på denna lista ska en karenstid på 6 månader tillämpas. Behandling av häst som ingår i livsmedelskedjan med läkemedel med 6 månaders karenstid ska noteras i hästpasset. Hästar utan hästpass får inte behandlas med dessa substanser.

Läkemedel som saknar MRL-status och inte heller finns på hästlistan kan användas till hästar som inte ska användas till livsmedelsproduktion. Behandlande veterinär ska kontrollera att det är infört i hästpasset att hästen inte ska användas för livsmedelsproduktion. En journalanteckning om att passet har kontrollerats bör alltid göras. Jordbruksverket är ansvarig myndighet för hästpass (www.sjv.se).

När läkemedel ges till hästar som tävlar ska alltid information om karenstid innan tävling ges. Jordbruksverket reglerar vad som gäller vid tävling, men sportorganisationerna, till exempel Svenska Ridsportförbundet (SvRF) och Svensk Travsport, kan ha egna, strängare regler. Vad som gäller inom respektive sport går att läsa på organisationernas hemsida.

5. TILLGÄNGLIGA ANTIBIOTIKA

BETALAKTAMANTIBIOTIKA

Betalaktamantibiotika är en stor och viktig grupp av antibiotika med baktericid effekt. Gemensamt för gruppen är att strukturen innehåller en såkallad betalaktamring vilken är väsentlig både för antimikrobiell aktivitet och för eventuella allergiska reaktioner. Till betalaktamer räknas penicilliner, cefalosporiner och cefamyciner.

Verkningsmekanism

Betalaktamantibiotika verkar genom att binda till speciella proteiner i bakteriens cellvägg och därigenom hindra dess cellväggssyntes. Den baktericida effekten beror på inaktivering av hämningen av bakteriens autolys och är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC.

Resistensmekanismer

Resistens mot betalaktamantibiotika hos betahemolyserande streptokocker har hittills aldrig beskrivits.

Produktion av *betalaktamas* är den vanligaste mekanismen vid resistens mot betalaktamantibiotika hos såväl Grampositiva som Gramnegativa bakterier, inklusive *E. coli*, *Actinobacillus* sp. och troligen även *Bordetella* sp. Egenskapen är oftast överförbar. Den vanligaste typen av betalaktamas, penicillinasa, förekommer hos *S. aureus* från häst i Sverige liksom i andra länder. Betalaktamshämmare som klavulansyra hämmar effektivt många betalaktamaser från såväl Grampositiva som Gramnegativa bakterier.

Resistens mot cefalosporiner hos Gramnegativa bakterier uppkommer vid bildning av betalaktamaser med affinitet för olika cefalosporiner (cefalosporinaser). Det finns flera hundra olika betalaktamaser med effekt på cefalosporiner och de brukar indelas i olika grupper efter hur "brett spektrum" de har, det vill säga om de är aktiva enbart mot första och andra generationens cefalosporiner eller om de också bryter ner de senare generationernas substanser. Hos *E. coli* och andra *Enterobacteriaceae* förekommer enzymer som bryter ner högre generationers cefalosporiner, till exempel extended spectrum betalactamase (ESBL) inklusive plasmidburen AmpC. Resistenstypen medför korsresistens mellan till exempel cefotaxim, cefazidim och närbesläktade cefalosporiner. Dessa cefalosporiner används i Sverige i kritiska situationer inom humanmedicinen. Förekomst av ESBL inklusive plasmidburen AmpC hos bakterier från människa är anmälningspliktigt enligt Smittskyddslagen.

Meticillinresistens hos stafylokocker uppstår när det protein som betalaktamer binder till förändras. Denna mekanism medför korsresistens mot samtliga betalaktamantibiotika (även cefalosporiner och cefamyciner). Meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA) förekommer hos hästar internationellt och har också påvisats i Sverige. Infektion med meticillinresistenta koagulaspositiva stafylokocker hos djur är anmälningspliktigt till relevant länsstyrelse och till Jordbruksverket.

BETALAKTAMANTIBIOTIKA – PENICILLINER

Penicillinerna är derivat av 6-aminopenicillinsyra och skiljer sig med avseende på en sidokedja. Typen av sidokedja är avgörande för molekylens antibakteriella aktivitet och spektrum samt hur känslig substansen är för bakteriella betalaktamaser (enzymer som bryter ned betalaktamringen).

Farmakokinetik och dynamik

Distributionsvolymen är liten, oftast under 0,3 L/kg. Passagen över biologiska membran är begränsad på grund av hög joniseringsgrad vid fysiologiskt pH och substanserna fördelar sig därmed i det extracellulära rummet. Halveringstiden är oftast kort och de flesta betalaktamer utsöndras i aktiv form i urinen (undantag nafcillin).

Den antibakteriella effekten är i första hand korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC.

BENSYLPENICILLIN

Bensylpenicillin (QJ01C E01) är ett derivat av 6-aminopenicillinsyra för parenteralt bruk. Bensylpenicillin finns godkänt för häst både som lättlösligt Na-salt samt som svårlösligt bensylpenicillinprokain (QJ01C E09).

Aktivitet och resistensförhållanden

- **God aktivitet** ($MIC \leq 0,25 \mu\text{g/mL}$) mot Grampositiva kocker (streptokocker) och stavar och anaeroba bakterier.
- **Lägre, men dock god aktivitet** mot små Gramnegativa stavar som *Actinobacillus* sp. och *Taylorella equigenitalis* ($MIC 0.5-1 \mu\text{g/mL}$).
- **Otillräcklig aktivitet** ($MIC > 8 \mu\text{g/mL}$) bl.a. mot *Enterobacteriaceae* och *Bordetella* sp.

Bensylpenicillin har god aktivitet mot betahemolyserande streptokocker (*Streptococcus equi*, *S. zooepidemicus* och *S. equisimilis*) och resistens mot dessa eller andra betahemolyserande streptokocker från människa eller djur förekommer inte.

Farmakokinetik och dynamik

Vid intravenös administrering av bensylpenicillin är halveringstiden kort, vanligtvis under 1 timme. Distributionsvolymen är liten ($0,2-0,3 \text{ L/kg}$). Substansen fördelar sig i det extracellulära rummet och passagen över biologiska membran är begränsad på grund av hög joniseringsgrad vid fysiologiskt pH.

Utsöndring sker huvudsakligen via njurarna genom filtration och tubulär sekretion vilket innebär mycket höga koncentrationer i urinen.

Serumkoncentration är ca $50 \mu\text{g/mL}$ 5 min efter en intravenös injektion av 10 mg/kg . Serumkoncentration $>0,1 \mu\text{g/mL}$ upprätthålls i ca 4 timmar. Efter intravenös tillförsel av 20 mg/kg är motsvarande värden ca $130 \mu\text{g/mL}$ och 6 h.

Bensylpenicillin bildar ett svårslösligt salt med prokain. När penicillinprokain injiceras i.m. sker en långsam dissociation till bensylpenicillin och prokain som absorberas till blodet. Detta innebär att halveringstiden och därmed durationen förlängs avsevärt men även att tiden till maximal plasmakoncentration och även till effektiv koncentration förlängs jämfört med en injektion av rent bensylpenicillin (den maximala plasmakoncentrationen blir dessutom avsevärt lägre). Halveringstiden varierar mellan 5-25 h.

Kommentar

Vid allvarliga infektioner med nedsatt cirkulation bör rent bensylpenicillin (utan prokain) administreras intravenöst. Rent bensylpenicillin bör administreras med täta doseringsintervall (högst 6 h) på grund av den korta halveringstiden.

Prokain kan hämma effekten av sulfonamider genom att prokain omvandlas till PABA (en sulfaantagonist).

Penicilliner är generellt atoxiska för däggdjur. I samband med injektion av penicillin (framför allt penicillinprokain) kan dock en allvarlig reaktion inträffa, i form av en så kallad penicillinchock. En möjlig mekanism bakom reaktionen kan vara allergi mot antingen penicillin eller prokain. För penicillinprokain kan en orsak även vara att man av misstag kommer delvis intravaskulärt. Därmed sker en snabb upplösning av penicillinprokainet (på grund av utspädning) och toxiska effekter erhålls av prokain. Hästar är känsliga för prokain.

AMPICILLIN (AMINOPENICILLINER)

Ampicillin (QJ01C A01) och andra aminopenicilliner är semisyntetiska penicilliner med utvidgat antibakteriellt spektrum.

Aktivitet och resistensförhållanden

- **God aktivitet** ($MIC \leq 1 \mu\text{g/mL}$) mot många Grampositiva och flertalet anaeroba bakterier samt mot Gramnegativa stavar som *Actinobacillus* sp. och *Bordetella* sp.
- **Måttlig aktivitet** ($MIC 2-8 \mu\text{g/mL}$) mot *E. coli* och *Proteus mirabilis*.
- **Otillräcklig aktivitet** ($MIC > 8 \mu\text{g/mL}$) mot *Klebsiella* sp, andra *Proteus* spp. än *P. mirabilis* samt *Pseudomonas* spp.

Farmakokinetik och dynamik

Halveringstiden är kort. Halveringstider mellan 0,6-0,7 h har rapporterats i litteraturen.

Distributionsvolymen är liten ($0,2-0,3 \text{ L/kg}$). Substansen fördelar sig i det extracellulära rummet och passagen över biologiska membran är begränsad på grund av hög joniseringsgrad vid fysiologiskt pH. Substanserna elimineras huvudsakligen i aktiv form via njurarna genom filtration och tubulär sekretion, vilket innebär mycket höga koncentrationer i urinen i förhållande till plasmakoncentrationen. Vid oralt

bruk är biotillgängligheten mycket låg, hos vuxen häst finns uppgifter på ca 3-5 %, vilket innebär att oralt bruk av ampicillin är en lokal behandling i gastrointestinalkanalen.

BETALAKTAMANTIBIOTIKA – CEFALOSPORINER

Indelning

Olika cefalosporiner skiljer sig väsentligt med avseende på aktivitetsspektrum. Betalaktamringen i olika cefalosporiner (produkter från *Cephalosporium acremonium*) och cefamyciner (produkter från *Streptomyces* spp.) är genom den kemiska konfigurationen skyddade mot vissa betalaktamaser, till exempel penicillinas. Cefalosporiner delas ofta in i grupper, så kallade generationer, som i huvudsak avspeglar skillnader i aktivitetsspektrum.

- Första generationens cefalosporiner (cefalexin, cefadroxil, cefalotin) har det smalaste aktivitetsspektrat. De har god aktivitet mot Grampositiva kocker, inklusive penicillinasbildande stafylokocker, men aktiviteten mot Gramnegativa bakterier är mer begränsad.
- Andra generationens cefalosporiner (cefaklor, cefoxitin¹, cefuroxim) har vanligen en bättre aktivitet mot Gramnegativa bakterier än första generationens substanser. Motstår effekten mot vissa betalaktamaser som bildas av Gramnegativa bakterier.
- Tredje generationens cefalosporiner (ceftiofur, cefovecin, cefotaxim, ceftazidim, latamoxef¹) har god aktivitet mot många Gramnegativa bakterier genom att de motstår effekten av de betalaktamaser som inaktiverar första och andra generationernas cefalosporiner.
- Fjärde generationens cefalosporiner (cefepim, cefpirom, cefquinom) motstår en del av de betalaktamaser som bryter ner tredje generationens cefalosporiner.

Farmakokinetik och dynamik

Distributionsvolymen är liten, oftast under 0,3 L/kg. Passagen över biologiska membran är begränsad på grund av hög joniseringsgrad vid fysiologiskt pH och substanserna fördelar sig därmed i det extracellulära rummet. Halveringstiden är oftast kort och de flesta cefalosporiner utsöndras i aktiv form i urinen (undantag vissa substanser med hög molekylvikt och proteinbindningsgrad som utsöndras via gallan). En del cefalosporiner för oral administrering är prodrugs, vilket innebär att det är metaboliter som är aktiva.

Den antibakteriella effekten är i första hand korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC.

CEFTIOFUR

Ceftiofur (QJ01D A90) är ett antibiotikum av cefalosporintyp för parenteralt bruk (tredje generationen). Ceftiofur är inte godkänt för användning till häst i Sverige.

Aktivitet och resistensförhållanden

- **God aktivitet** ($\leq 1 \mu\text{g/mL}$) mot *Enterobacteriaceae*, till exempel *E. coli* samt streptokocker och anaeroba bakterier. Aktiviteten mot stafylokocker (även betalaktamasproducerande) är också god.
- **Otillräcklig aktivitet** ($\text{MIC} \geq 8 \mu\text{g/mL}$) mot *Pseudomonas* sp. och enterokocker.

Avseende resistens se inledande avsnitt under cefalosporiner och cefamyciner.

Farmakokinetik och dynamik

Ceftiofur absorberas inte efter oral administrering utan måste tillföras parenteralt. Distributionen liknar den för övriga betalaktamantibiotika. Substansen fördelar sig i det extracellulära rummet i de flesta vävnader men transporten över biologiska membran är dålig. Ceftiofur metaboliseras av plasmaesteraser till en aktiv metabolit. Både moderssubstansen och den aktiva metaboliten har hög plasmaproteinbindningsgrad vilket medför att halveringstiden är längre än för de flesta andra betalaktamantibiotika. Substansen elimineras i hög grad via njurarna både via filtration och via sekretion.

Effekten av cefalosporiner är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC.

¹ Egentligen en cefamycin

Kommentar

Tredje generationens cefalosporiner får endast användas för behandling av djur vid infektioner där andra antibiotika inte kan komma ifråga, till exempel på grund av dokumenterad resistens mot andra alternativa antibiotika, samt livshotande tillstånd där det finns god grund att anta att andra alternativ inte är verksamma. I det senare fallet bör valet av antibiotika omprövas när mer information finns, till exempel tydlig förbättring av kliniskt tillstånd, säkrare diagnos eller resultat av resistensbestämning.

AMINOGLYKOSIDER

Verkningsmekanism

Aminoglykosider binder till 30S-enheten av bakteriernas ribosomer och hindrar därmed proteinsyntesen.

Aktivitet

Många aeroba Gramnegativa samt vissa aeroba Grampositiva bakterier är normalt känsliga för aminoglykosider. Anaeroba bakterier är okänsliga för aminoglykosider eftersom det krävs syre för att transportera in aminoglykosider i bakteriecellen. Aktiviteten mot övriga bakterier är också nedsatt vid anaeroba förhållanden. Den påverkas också mycket av pH och är bäst i svagt basisk miljö.

Resistensmekanismer

Förvärvad resistens beror oftast på produktion av plasmidmedierade enzymer som inaktiverar aminoglykosiderna. Ett stort antal olika sådana enzymer har beskrivits och deras angreppsställen varierar. Detta innebär att vissa av dessa enzymer endast kan verka med en specifik aminoglykosid som substrat och korsresistens mot andra aminoglykosider uppstår då inte. Andra enzymer är däremot mindre specifika varvid varierande mönster av korsresistens ses.

Farmakokinetik och dynamik

För systemiskt bruk finns endast parenterala beredningar eftersom aminoglykosider normalt inte absorberas från mag- tarmkanalen. Biotillgängligheten efter i.m. eller s.c. administration är över 90 %. Aminoglykosider fördelar sig i det extracellulära rummet men ansamlas i njurvävnad samt i innerörat där de även har toxiska effekter. Distributionsvolymen är ca 0,15 - 0,2 L/kg. Bindningen till plasmaproteiner är låg. Substanserna utsöndras via filtrering i njuren.

Den antimikrobiella effekten är baktericid och är bäst korrelerad till förhållandet mellan maximal plasmakoncentration och MIC-värde.

Bieffekter

De toxiska effekterna av aminoglykosider på njurar och inneröra gör att den systemiska användningen bör begränsas till behandling av allvarliga infektioner med Gramnegativa bakterier. Detta gäller situationer där andra mindre toxiska antibiotika inte är verksamma samt om den kliniska situationen kräver omedelbar behandling. Genom att administrera aminoglykosider endast en gång per dag minskar risken för njurskador med bibehållen antimikrobiell effekt.

GENTAMICIN

Gentamicin (QJ01G B03, QD06A X07, QSC2C A90) är en aminoglykosid som finns tillgänglig för parenteral och lokal administration (öron, livmoder sto).

Aktivitet och resistensförhållanden

- **God aktivitet** (MIC ≤ 4 µg/mL) mot aeroba Gramnegativa stavar samt stafylokocker. Aktivitet även mot *Pseudomonas* sp. Aktiviteten är dock mycket sämre vid anaeroba förhållanden.
- **Otillräcklig aktivitet** (MIC > 4 µg/mL) mot streptokocker inklusive *S. zooepidemicus* och många andra Grampositiva bakterier samt alla anaeroba bakterier.

Resistens mot gentamicin hos Gramnegativa tarmbakterier som *E. coli* förekommer i Sverige. Resistens mot gentamicin hos stafylokocker inklusive *S. aureus* förekommer också. Från andra länder beskrivs gentamicinresistens som ett problem i djursjukhusmiljö.

Farmakokinetik och dynamik

Distributionsvolymen är låg, ca 0,2 l/kg. Gentamicin fördelar sig extracellulärt men kan inte passivt passera intakta biologiska membran.

Efter en intramuskulär dos av 6,6 mg/kg uppnås en maximal plasmakoncentration på ca 22 µg/ml efter ca 1h. Vid intravenös administrering 6 mg/kg en gång dagligen är koncentrationsmaximum c:a 40 µg/ml.

Gentamicin metaboliseras inte. Utsöndring sker via njurarna genom glomerulär filtration och höga koncentrationer av aktivt gentamicin erhålls i urinen. Obetydlig utsöndring sker via gallan. Vid normal njurfunktion har gentamicin en halveringstid i serum på ca 1-3 timmar. Halveringstiden förlängs vid nedsatt njurfunktion.

Plasmaproteinbindningen är låg (<25%).

Den antimikrobiella effekten är bäst korrelerad till förhållandet mellan maximal plasmakoncentration och MIC-värde.

Kommentarer

Njurskador och skador på hörsel samt balansorgan. Genom att administrera aminoglykosider endast en gång per dag minskar risken för njurskador med bibehållen antimikrobiell effekt (Se ovan).

Vid nedsatt njurfunktion bör stor försiktighet iakttas och reducerade doser användas.

Kloramfenikol blockerar mekanismen för transport av gentamicin in i bakteriecellen och verkar därför antagonistiskt.

Aminoglykosider har även en neuromuskulär blockerande effekt genom att minska frisättningen av acetylkolin vid motorändplattan. Effekten har framförallt noterats i samband med narkos varför gentamicin då är kontraindicerat.

DIHYDROSTREPTOMYCIN

Dihydrostreptomycin (DHS) är en aminoglykosid för oral administration (QA07A A90), avsedd för lokal behandling av mag-tarmkanalen, och i kombination med olika penicilliner (QJ01R A01, QJ51R C24, QJ51R C23) både för parenteralt och lokalt bruk.

Aktivitet och resistensförhållanden

- **God aktivitet** (MIC ≤8 µg/mL) mot aeroba Gramnegativa stavar samt stafylokocker. Aktiviteten är dock mycket lägre vid anaeroba förhållanden.
- **Otillräcklig aktivitet** (MIC >8 µg/mL) mot *Pseudomonas* sp samt streptokocker och många andra Grampositiva bakterier. Anaeroba bakterier är okänsliga.

Resistens mot dihydrostreptomycin är relativt vanligt hos Gramnegativa bakterier (till exempel *E. coli*) från häst i Sverige.

Farmakokinetik och dynamik

Dihydrostreptomycin passerar inte biologiska membran och absorberas normalt inte från mag-tarmkanalen, intakt hud eller slemhinna.

Vid parenteral tillförsel är halveringstiden kort, ca 2 h och distributionsvolymen liten, <0,35 l/kg.

Plasmaproteinbindningen är låg.

Den antimikrobiella effekten är baktericid och bäst korrelerad till förhållandet mellan maximal plasmakoncentration och MIC-värde.

Kommentarer

Vid parenteral administrering måste risken för skador på njurar samt hörsel- och balansorgan beaktas (se ovan).

Dihydrostreptomycin har uppgetts ha en synergistisk effekt tillsammans med penicillin mot bakterier som är känsliga eller måttligt känsliga för de två medlen. Det är tveksamt om så verkligen är fallet vid *in vivo*-situationer.

MAKROLIDER

Verkningsmekanism

Makrolider utövar sin effekt genom att hämma bakteriers proteinsyntes genom bindning till ribosomer (50S-enheten).

Aktivitet

Generellt är aktiviteten god mot många aeroba Grampositiva och anaeroba bakterier samt även mot klamydier och mykoplasmer. Aktiviteten är otillräcklig mot de flesta aeroba Gramnegativa bakterier. Vissa typer av semisyntetiska makrolider som azitromycin, klaritromycin och tulatromycin kan dock ha god aktivitet även mot Gramnegativa stavar som *Actinobacillus* spp.

Resistensmekanismer

Resistens beror oftast på förändring av målstrukturen och kan antingen orsakas av kromosomala mutationer eller upptag av överförbara resistensgener. Vanligast generellt är överförbar resistens och då i form av såkallad makrolid-linkosamid-streptogramin resistens (MLSB-typ) där korsresistens föreligger mellan de tre grupperna.

Farmakokinetik och dynamik

Makrolider och linkosamider passerar lätt biologiska membran eftersom substanserna är lipofila, svaga baser och därmed i stor utsträckning ojoniserade vid fysiologiskt pH. Distributionsvolymen är således relativt stor. Detta innebär ofta höga intracellulära koncentrationer. För många av substanserna är passagen till CNS dock obetydlig vid intakta meninger på grund av att dessa substanser ofta är substrat för effluxproteiner.

Vissa nya typer av semisyntetiska makrolider som azitromycin, klaritromycin och tulatromycin har en mycket långsam elimination.

Effekten av de äldre makroliderna är i terapeutiska koncentrationer bakteriostatisk men vid höga koncentrationer anses den vara baktericid och är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC.

Observera

Användning av makrolider och linkosamider till vuxen häst medför mycket stor risk för allvarliga biverkningar i form av koliter med mycket hög dödlighet vilket gör att användningen begränsas till föl.

ERYTHROMYCIN

Erytromycin (J01F A01) är ett makrolidantibiotikum som för närvarande inte finns godkänt för användning till djur i Sverige.

Aktivitet och resistensförhållanden

Minsta hämmande koncentration (MIC) för erytromycin för isolat av *Rhodococcus equi* som inte förvärvat resistens kan förväntas vara cirka 0.25 - 1 mg/L. Resistens mot erytromycin förekommer hos *R. equi* men är troligen inte vanligt i Sverige.

Farmakokinetik och dynamik

Vid oral tillförsel kan erytromycin administreras antingen som ett salt eller som en ester. Efter absorptionen hydrolyseras estern i blodet till aktiv substans. Koncentrationen av fritt erytromycin i blodet avgörs främst av hydrolyshastigheten eftersom den oftast är långsam. Detta innebär att halveringstiden och därmed durationen förlängs något men även att den maximala plasmakoncentrationen blir lägre samt att tiden till maximal plasmakoncentration blir längre jämfört med administration av icke förestrad substans. Saltet av erytromycin är instabilt i sur miljö och därför påverkas biotillgängligheten.

Biotillgängligheten hos föl efter oral tillförsel är låg, cirka 15 % både för ester och för salt. Halveringstiden av vattenlösligt erytromycin efter i.v. tillförsel är ca 1 h. Distributionsvolymen är stor, ca 3-4 l/kg hos föl. Substansen passerar lätt biologiska membran men transporten till centrala nervsystemet anses vara ringa om endotelet är intakt. Efter oral tillförsel av erytromycin till föl (25 mg/kg) uppnås maximal plasmakoncentration 3 µg/ml och 1 µg/ml inom 1,5 h och 3,0 h för respektive salt och ester (estolat).

Kommentarer

Användning av erytromycin till vuxen häst medför mycket stor risk för allvarliga biverkningar i form av fatala koliter vilket begränsar användningen till föl. Även föl kan drabbas av diarré under behandling. En allvarlig sideeffekt är att moderstona kan drabbas av kolit när behandling av fölet pågår. Orsaken antas vara att stona av misstag får i sig läkemedel då de slickar sina föl eller äter av fölträcken.

SEMISYNTETISKA MAKROLIDER

Flera semisyntetiska makrolider finns godkända i Sverige för andra djurslag än häst: tulatromycin (QJ01FA94) gamitromycin (QJ01FA95) och tildipirosin (QJ01FA96).

I litteraturen förekommer uppgifter om användning av tulatromycin och av de för humanmedicinskt bruk godkända substanserna azitromycin (J01FA10) och klaritromycin (J01FA09) för behandling av infektioner hos föl med *R. equi*, vanligen i kombination med rifampicin.

Flera av de semisyntetiska makroliderna har lång eller mycket lång halveringstid. Generellt gäller att intracellulära koncentrationer är mycket höga, troligtvis på grund av komplexa processer där transportproteiner är involverade, samt även ion-trapping bland annat i lysosomer med surt pH.

För många antibiotika är den fria plasmakoncentrationen ett bra surrogat för vävnadskoncentration och som kan relateras till MIC. När det gäller antibiotika som i hög utsträckning distribueras ut i vävnaderna är de farmakokinetiska parametrar som relaterar till plasmakoncentrationer av begränsat värde eftersom de inte speglar koncentrationerna vid infektionsplatsen. Oftast är halveringstider i vävnaden betydligt längre än i plasma. Detta innebär att det inte är relevant att relatera plasmakoncentration till MIC för att optimera sin dosering.

Aktivitet, farmakokinetik och dynamik

Azitromycin: MIC för *R. equi* som inte förvärvat resistens kan förväntas vara cirka 0,5 - 2 µg/mL.

Halveringstiden hos häst har stor variabilitet och värden mellan 8-27 h finns rapporterat. Vid doseringen 10 mg/kg per os uppnås maximal plasmakoncentration cirka 0,8 µg/mL.

Gamitromycin: MIC för *R. equi* som inte förvärvat resistens kan förväntas vara 0,5 -1 µg/mL. Halveringstid hos föl är cirka 40 h. Vid dosering 6 mg/kg intramuskulärt uppnås maximal plasmakoncentration cirka 0,3 µg/mL.

Klaritromycin: MIC för *R. equi* som inte förvärvat resistens kan förväntas vara 0,06- 0,25 µg/mL

Halveringstiden hos föl är cirka 5 timmar. Vid dosering 25 mg/kg per os uppnås maximal plasmakoncentration cirka 0,8 µg/mL. Upptaget från tarmen påverkas negativt av samtidig medicinering med rifampicin och denna effekt ökar efter längre tids medicinering.

Tulatromycin: *R. equi* är relativt okänslig för tulatromycin (MIC 32->64 µg/mL). Halveringstid hos föl efter en enstaka injektion är över 100 timmar. Koncentrationen i bronkoalveolarceller påverkas negativt av samtidig medicinering med rifampicin.

Kommentarer

Bieffekter som kan förväntas är gastrointestinala störningar samt smärta vid intramuskulär injektion. Avseende tulatromycin har även förhöjd kroppstemperatur noterats, främst vid varm omgivningstemperatur. Som framgår ovan är *R. equi* relativt okänslig för tulatromycin varför just den substansen inte är ett lämpligt val för behandling av infektioner med *R. equi*.

FLUOROKINOLONER

Verkningsmekanism

Fluorokinoloner utövar sin effekt genom att hämma bakteriernas DNA-gyras vilket leder till att bakteriellt DNA inte kan dupliceras. Effekten är baktericid.

Aktivitet

Fluorokinoloner har mycket god aktivitet mot aeroba Gramnegativa bakterier. Även vissa mykoplasmer och rickettsier är känsliga. Effekten mot Grampositiva bakterier av de fluorokinoloner som för närvarande finns tillgängliga för användning till djur i Sverige är generellt sämre men vanligen tillräcklig för effektiv behandling. Anaeroba bakterier är relativt okänsliga.

Resistensmekanismer

Resistens orsakas vanligen genom stegvis mutation vilket medför en gradvis höjning av MIC värden.

Mutationsorsakad resistens leder alltid till full korsresistens inom klassen. Denna typ av resistens är idag den vanligaste och den kliniskt mest betydelsefulla. Resistens kan selekteras under behandling, speciellt hos

stafylokocker och *Pseudomonas* sp. Under senare år har flera överförbara (plasmidburna) mekanismer som minskar känsligheten beskrivits. Dessa mekanismer anses kunna samverka med mutationer.

Nedsatt känslighet mot fluorokinoloner förekommer hos *E. coli* och hos stafylokocker från häst i Sverige.

Farmakokinetik och dynamik

Fluorokinoloner passerar lätt biologiska membran eftersom substanserna är lipofila och i stor utsträckning ojoniserade vid fysiologiskt pH. Distributionsvolymen är därmed relativt stor. Detta innebär ofta höga intracellulära koncentrationer. Passagen till centrala nervsystemet varierar med olika kinoloner men anses vara tillräcklig för terapeutiskt syfte. Den antibakteriella effekten är bäst korrelerad till förhållandet mellan maximal plasmakoncentration eller arean under koncentrationskurvan och MIC för den infekterande bakterien.

Enrofloxacin: Distributionsvolymen är 2,3 L/kg och halveringstiden är runt 7 h. Biotillgängligheten efter oral tillförsel är tillfredsställande runt 60 % men varierar med läkemedelsberedning. Endast 3 % av den givna dosen utsöndras i urinen, men den antimikrobiellt aktiva huvudmetaboliten ciprofloxacin utsöndras i urinen i hög grad varför god effekt även erhålls vid urinvägsinfektioner om agens är känslig för fluorokinoloner.

Danofloxacin: Distributionsvolymen är 2 L/kg och halveringstiden är runt 5-6 h.

Marbofloxacin: Distributionsvolymen är 1,6 L/kg och halveringstiden är runt 7 h. Biotillgängligheten efter oral tillförsel är tillfredsställande runt 60 %. Ca 40 % av den givna dosen utsöndras i urinen.

Bieffekter

Hos växande hundar finns ledbrosskador rapporterat och hos människa finns rapporter om senskador och rupturer av framförallt Akillessenan. Experimentella studier med enrofloxacin antyder även negativa effekter på senfibrer från häst. För enrofloxacin finns rapporter om att höga doser kan orsaka lindriga skador både i ligament och senor. Ataxi och andra neurologiska symtom har observerats vid snabb iv-tillförsel till häst. Intramuskulära injektioner rekommenderas inte på grund av oacceptabla vävnadsreaktioner.

TETRACYKLINER

Verkningsmekanism

Tetracykliner (oxitetracyklin och doxycyklin) utövar sin effekt genom att hindra bindningen av tRNA i bakteriens ribosomer (30S-enheten) vilket leder till att proteinsyntesen hindras. Effekten är bakteriostatisk.

Aktivitet

Tetracykliner har ett brett spektrum med god eller måttlig aktivitet mot Gramnegativa och Grampositiva aeroba och anaeroba bakterier. Även rickettsier och flertalet mykoplasmer är känsliga. *Pseudomonas* spp. är resistent.

Resistensmekanismer

Resistens förvärfvas vanligen genom upptag av överförbara gener. Resistensen orsakas antingen av en aktiv effluxmekanism eller av att målstrukturen på ribosomen skyddas. Vid resistens föreligger korsresistens mellan samtliga tetracykliner.

Förvärvad resistens är utbredd hos bakteriearter som *E. coli* och *S. aureus*.

Farmakokinetik och dynamik

Tetracykliner distribueras väl till de flesta vävnader i kroppen frånsett centrala nervsystemet, prostata och ögon. Doxycyklin som är mer fettlösligt passerar dock in i ovan nämnda vävnader. Många anser dock att koncentrationerna i centrala nervsystemet är otillräckliga för de flesta bakteriella infektioner, men positiva behandlingsresultat finns dokumenterade för borreliainfektion i centrala nervsystemet hos människa. Transporten in i bakteriecellen är aktiv varför tetracykliners proteinbindningsgrad är av begränsad betydelse vid bedömning terapeutiska koncentrationer i förhållande till MIC.

Efter tillförsel med foder är absorptionen av tetracykliner hos häst ofta låg vilket innebär att det inte är lämpligt att administrera tetracykliner per os.

Effekten av tetracyklin är bakteriostatisk och anses bero både av tid och av koncentration över MIC.

Kommentar

Tetracykliner, främst doxycyklin, har utöver antibakteriell effekt också antiinflammatoriska samt immunosuppressiva effekter. En förbättring av symtom i samband med behandling kan därför inte oreserverat tolkas som belägg för att symtomen orsakats av en bakterieinfektion.

Användning av tetracykliner till häst bör noga vägas mot risken för allvarliga biverkningar, i första hand allvarliga koliter. Peroral behandling med tetracyklin är inte lämplig till häst, bland annat då det kan ge ökad risk för kolit på grund av dålig biotillgänglighet.

OXITETRACYKLIN

Oxitetracyklin (QJ01A A02) är ett tetracyklinderivat avsett för parenteralt bruk. För närvarande finns inte oxitetracyklin godkänt i Sverige för användning till häst.

Aktivitet och resistensförhållanden

- **God aktivitet** ($MIC \leq 1 \mu g/mL$) mot många Grampositiva och Gramnegativa bakterier, mot flertalet anaeroba bakterier samt mot *Borrelia* sp, *Anaplasma* sp, rickettsier, klamydier och vissa mykoplasmer.
- **Måttlig aktivitet** mot vissa Gramnegativa tarmbakterier som *Klebsiella* spp och *Enterobacter* sp.
- **Otillräcklig aktivitet** mot *Pseudomonas* sp och *Proteus* sp.

Förvärvad resistens hos bakteriearter som *E. coli*, *S. aureus* och streptokocker förekommer.

Vid antibiotikakänslighetsbestämning är tetracyklin (oxitetracyklin) grupprepresentant.

Farmakokinetik och dynamik

Oxytetracyklin passerar placenta och även ut i mjölk. Distributionsvolymen är 1,4 L/kg och plasmaproteinbindningen mellan 10-40 %. Oxitetracyklin elimineras oförändrat via glomerulär filtration i njuren men genomgår även en enterohepatisk cirkulation eftersom substansen utsöndras ometaboliserad i gallan. Detta ger höga koncentrationer av aktiv substans både i urin och i tarm. Halveringstiden är ca 10 h.

Biotillgängligheten efter intramuskulär tillförsel uppvisar stor variation beroende på att tetracykliner är mycket vävnadsretande. Biotillgängligheten efter oral tillförsel är mycket låg.

Kommentarer

Lokal nekros på injektionsstället kan ses vid i.m. injektion varför substansen endast bör administreras i.v. Rubbningar i tarmfloran med allvarliga koliter förekommer.

Se även inledande avsnitt om tetracykliner.

DOXYCYKLIN

Doxycyklin (QJ01A A02) är ett tetracyklinderivat som för närvarande inte finns godkänt för användning till häst i Sverige.

Aktivitet och resistensförhållanden

Se avsnitt om oxitetracyklin.

Vid antibiotikakänslighetsbestämning är tetracyklin (oxitetracyklin) grupprepresentant.

Farmakokinetik och dynamik

Doxycyklin utsöndras huvudsakligen till tarmen.

Biotillgängligheten efter tillförsel med foder är mycket låg däremot finns evidens för tillräcklig oral biotillgänglighet hos föl om läkemedlet tillförs med sond.

Kommentar

Se inledande avsnitt om tetracykliner.

TRIMETOPRIM OCH SULFONAMID

Verkningsmekanism

Dessa två substanser blockerar bakteriernas folsyrasyntes i två på varandra följande steg. Effekten av substanserna var för sig är bakteriostatisk men kombinationen verkar synergistiskt och effekten blir vid optimala förhållanden mellan substanserna baktericid.

Aktivitet

Kombinationen trimetoprim och sulfonamid har god aktivitet mot Gramnegativa bakterier som *E. coli* och *Actinobacillus* spp, och god till måttlig aktivitet mot Grampositiva bakterier som stafylokocker. Trimetoprim och sulfonamider har även aktivitet mot vissa protozoer och koccidier.

Effekten av trimetoprim på känsliga bakterier motverkas av tymidin. På motsvarande sätt hämmar förekomst av PABA effekten av sulfonamider. Både tymidin och PABA kan förekomma i skadad vävnad, speciellt i samband med varbildning. Effekten av trimetoprim-sulfa kan därför vara sämre än förväntat i vissa situationer, speciellt vid anaeroba purulenta processer som abscesser. PABA kan också frigöras från prokain i plasma (prokain är en ester där PABA ingår).

Resistensmekanismer

Resistens förvärvas mot trimetoprim och sulfonamid var för sig. Förvärvad, överförbar resistens mot sulfonamider är utbredd och beror antingen på försämrat upptag till bakterien av medlet eller på att ett enzym i folsyresyntesen förändras så att det blir okänsligt mot sulfonamider. Även resistens mot trimetoprim är vanligen överförbar och beror vanligen, liksom för sulfonamider, på bildning av ett okänsligt enzym. Resistens mot kombinationen trimetoprim-sulfonamid är relativt vanligt i Sverige hos bland annat *E. coli* från häst.

Farmakokinetik och dynamik

De flesta sulfonamider absorberas snabbt och i stor utsträckning efter oral tillförsel.

Plasmaproteinbindningsgrad, distributionsvolym och halveringstid varierar med olika sulfonamider.

Effekten av substanserna var för sig är bakteriostatisk men kombinationen verkar synergistiskt och effekten blir vid optimala förhållanden mellan substanserna baktericid. Effekten är beroende av tiden som koncentrationen överstiger MIC.

TRIMETOPRIM OCH SULFADIAZIN

Trimetoprim och sulfadiazin (QJ01E W10) och trimetoprim och sulfadoxin (QJ01E W13) är kombinationspreparat som är godkända till häst. Trimetoprim och sulfadiazin finns för oralt och intravenöst bruk och trimetoprim och sulfadoxin finns endast för intravenöst bruk. Förhållandet mellan trimetoprim och sulfonamid är 1:5.

Aktivitet och resistensförhållanden

- **God aktivitet** ($MIC \leq 1+19 \mu\text{g/mL}$, trimetoprim och sulfonamid) mot många Gramnegativa bakterier som *Enterobacteriaceae* och *Actinobacillus* spp.
- **God till måttlig aktivitet** mot Grampositiva bakterier som stafylokocker och streptokocker. Även mot anaeroba bakterier kan aktiviteten vara god till måttlig *in vitro* men anses otillräcklig *in vivo*.
- **Otillräcklig aktivitet** ($MIC > 8+144 \mu\text{g/mL}$) mot *Pseudomonas* sp.

Resistens hos streptokocker är vanligt och relativt vanligt hos *E. coli*.

Farmakokinetik och dynamik

Vid oral tillförsel av trimetoprim och sulfadiazin absorberas båda komponenterna i varierande utsträckning. Största variationen uppvisar trimetoprim. Högsta plasmakoncentration (C_{max}) för trimetoprim varierar mellan 1–4 $\mu\text{g/mL}$ och för sulfadiazin mellan 18–34 $\mu\text{g/mL}$ efter upprepad dosering av trimetoprim (5 mg/kg) och sulfadiazin (25 mg/kg) 2 ggr dagligen i 5 dagar. Halveringstiden beror på absorptionsbegränsad elimination och är för sulfadiazin ca 8h och för trimetoprim ca 5h.

Vid intravenös tillförsel är halveringstiden för, sulfadiazin ca 4–5h och för trimetoprim ca 3h.

Trimetoprim har en betydligt större distributionsvolym än sulfadelen och koncentrationen i vävnaderna är högre än i plasma för trimetoprim men lägre för sulfadiazin. Distributionsvolymen 2 L/kg för trimetoprimdelen och 0,5 L/kg för sulfadelen.

Trimetoprim passerar till prostata. Trimetoprim och sulfadiazin metaboliseras till en del i levern men utsöndras även i aktiv form i urinen.

Proteinbindning i plasma är ca 20 % för sulfadiazin och ca 35 % för trimetoprim.

Kinetiken för sulfadoxin hos häst är bristfälligt utredd. Ett fåtal uppgifter går att finna i litteraturen. Halveringstiden är längre än för sulfadiazin, runt 14 h, distributionsvolymen är 0,4 L/kg. Proteinbindningen är ca 60 %.

Kommentarer

Anafylaktisk chock har i enstaka fall observerats på häst. Intravenös injektion skall ges långsamt med kroppsvarm lösning.

Tillförsel av trimetoprim-sulfa till hästar som är sederade med detomidin kan utlösa fatala arytmier.

Den av tillverkarna rekommenderade doseringen är mycket omdiskuterad. Tillverkarna rekommenderar ett dosintervall på 12-24 h men det finns rapporter att den rekommenderade dosen bör administreras med 12 h intervall samt att pastaberedningen är att föredra framför intravenös behandling på grund av bättre kinetik. Detta bör framförallt beaktas när infektionen orsakas av bakterier med relativt höga MIC-värden.

ÖVRIGA ANTIBAKTERIELLA MEDEL

FUSIDINSYRA

Fusidinsyra (J01X C01, QD06A X01, QD07C C01, QD09A A02, QS01A A13) är en lipofil substans bestående av ett steroidskelett. Fusidinsyra utövar sin effekt genom att hindra bindningen av tRNA i bakteriens ribosomer (30S-enheten) vilket leder till att proteinsyntesen hindras.

Endast medel för lokal behandling av infektioner i hud, ögon och öron finns godkända för användning till djur i Sverige, dock inte till häst. Fusidinsyra bör vid ytliga, okomplicerade hornhinneskador och akuta konjunktiviter vara förstahandsval i de fall hästen kan undantas från livsmedelskedjan.

Aktivitet och resistensförhållanden

- **God aktivitet** ($MIC \leq 0,5 \mu\text{g/mL}$) mot stafylokokker, klostridier och korynebakterier.
- **Måttlig aktivitet** ($MIC 1 - 8 \mu\text{g/mL}$) mot streptokocker.
- **Ingen aktivitet** mot Gramnegativa bakterier.

Resistens förvärras genom mutation varvid en faktor involverad i proteinsyntesen ändras. Sådana mutationer kan uppstå och selekteras under pågående behandling. Resistensmekanismen är unik och medför inte korsresistens mot andra medel.

Resistens förekommer hos *S. aureus* och kan antas vara relativt vanligt hos koagulasnegativa stafylokokker.

Farmakokinetik och dynamik

Passagen över biologiska membran är god och fusidinsyran distribueras väl till olika vävnader och tas även upp genom intakt hud. Fusidinsyra passerar även genom kornea in i ögat. Substansen är lipofil.

KLORAMFENIKOL

Kloramfenikol är ett bredspektrumantibiotikum, effektivt mot många grampositiva och gramnegativa organismer. Dock är *Pseudomonas* ofta resistent. Substansen är fettlöslig och har god penetrans till kornea. Substansen finns inom humanmedicinen i Sverige som ögonberedning i både salva och droppar. In vitrostudier på fårögon har visat att salva ger högre koncentration än droppar i kammavätskan. Kloramfenikol får inte användas till livsmedelsproducerande djur och vid användning gäller därför livstids slaktkarens för djuret. Med tanke på att substansen finns som ögonberedning, dess spektrum samt goda penetrans till kornea är dock kloramfenikol i många fall lämpligt som alternativ till fusidinsyra om hästen kan undantas från livsmedelskedjan. Dropparna måste ges frekvent, helst inte mer sällan än var fjärde timma men salvan har längre kontaktid och där kan det ofta räcka med behandling 3-4 gånger dagligen.

METRONIDAZOL

Metronidazol (J01X D01, P01A B01) är en nitroimidazol för parenteral eller oral tillförsel. Andra substanser i samma klass är till exempel ronidazol och dimetridazol. Nitroimidazoler finns för närvarande inte godkända för användning till djur i Sverige.

Verkningsmekanismen för metronidazol är ofullständigt känd. Hos anaeroba bakterier reduceras nitroimidazolerna och metaboliterna orsakar brott på bakteriens DNA och hämmar nukleinsyrasyntesen.

Aktivitet och resistensförhållanden

- **God aktivitet** ($MIC \leq 8 \mu g/mL$) mot flertalet anaeroba bakterier, inklusive *Clostridium perfringens* och *C. difficile*.
- **Otillräcklig aktivitet** mot aeroba bakterier, men viss effekt kan möjligen erhållas även mot dessa i anaerob miljö.

Resistens är ovanligt och anses bero på minskad produktion av aktiva metaboliter.

Farmakokinetik och dynamik

Biotillgängligheten är hög efter oral tillförsel. Halveringstiden är 3-4 h. Metronidazol är relativt lipofil och distribueras snabbt till vävnader som ben och CNS. Medlet metaboliseras i levern och utsöndras via urin och feces. Proteinbindningsgrad hos människa är under 20 %.

Kommentar

Nedsatt aptit som biverkning finns rapporterat vilket även försvårar medicineringen. Hos övriga djurslag är neurologiska fynd vanligt.

Metronidazol har även aktivitet mot tarmprotozoer. Metronidazol bör inte ges under dräktighet då substansen kan orsaka kromosomskador.

Metronidazol är ett av få läkemedel mot diarré orsakad av *C. difficile* hos människa. För att minimera risken för resistens bör användning till djur därför begränsas så långt som möjligt.

RIFAMPICIN

Rifampicin är en lipofil molekyl som till stor del är oladdad vid fysiologiskt pH.

Rifampicin hämmar bakteriens RNA-polymeras och förhindrar därmed bakteriens nukleinsyrsyntes. Substansen finns för närvarande inte godkänd för användning till djur i Sverige. Effekten är antingen bakteriostatisk eller baktericid beroende på koncentration och mikroorganismens känslighet.

Enda indikation för häst är behandling av infektioner hos föl orsakade av *R. equi*. Behandlingen är då vanligen en kombination av rifampicin och en makrolid. Rifampicinets betydelse vid denna behandling är inte klarlagd eftersom studier som jämför kombinationsbehandling och behandling med makrolider enbart saknas.

Aktivitet och resistensförhållanden

Minsta hämmande koncentration (MIC) hos *R. equi* som inte förvärvat resistens är 0,06-0,25 $\mu g/mL$.

Resistens mot rifampicin utvecklas relativt snabbt genom mutationer och läkemedlet ska aldrig ges som monoterapi. Resistens mot rifampicin hos *R. equi* har endast påvisats vid enstaka tillfällen i Sverige.

Farmakokinetik och dynamik

Biotillgängligheten varierar efter oral tillförsel, mellan 40-70 % enligt litteraturen. Halveringstiden är efter intravenös giva ca 5-7 h, efter oral tillförsel har halveringstider mellan 8-17 h noterats.

Distributionsvolymen är cirka 1 L/kg vilket indikerar att rifampicin distribueras väl ut i vävnaderna.

Proteinbindningsgrad är relativt hög, ca 80 %. Det finns även rapporter på avvikande kinetik hos föl upp till 6 veckors ålder. Unga föl uppvisar högre plasmakoncentrationer och längre halveringstider än vuxna hästar.

Hos människa är det visat att rifampicin inducerar leverenzym och kan därför påverka eliminationen av andra läkemedel samt att halveringstiden minskar efter upprepad dosering. Minskning av halveringstiden har även observerats på häst efter upprepad oral tillförsel.

Kommentarer

Rifampicin kan orsaka en rostfärgad till orange missfärgning av urinen, sekret och slemhinnor vilken är helt ofarlig. Vid oral tillförsel är biverkningar ovanligt men vid intravenös giva har CNS-påverkan, svettningar, hemolys samt anorexi rapporterats.

Rifampicin används inom humanmedicinen vid behandling av tuberkulos, men också i ökande omfattning för behandling av infektioner med multiresistenta stafylokocker inklusive MRSA. För att minimera risken för resistens hos bakterier som kan överföras till människa bör användningen till djur begränsas så långt som möjligt.

REFERENSER OCH KÄLLOR

PERIOPERATIV ANTIBIOTIKAANVÄNDNING

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur men även på enskilda vetenskapliga artiklar.

Nedan anges ett urval av källor:

Brown DC, *et al.* *Epidemiologic evaluation of postoperative wound infections in dogs and cats.* J Am Vet Med Assoc, 1997; 210(9):1302-6.

Läkemedelsverket. Behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård. 2010.

Macdonald DG, *et al.* *An examination of the occurrence of surgical wound infection following equine orthopaedic surgery (1981-1990).* Equine Vet J, 1994; 26(4), 323-6.

Olds AM, *et al.* *Evaluation of the rate of development of septic arthritis after elective arthroscopic surgery in horses: 7 cases (1994-2003).* J Am Vet Med Assoc, 2006; 229(12):1949-54.

Orsini, J. A. *Surgical wound infection and antibiotic prophylactics.* In: Equine Surgery, 2nd edition, Eds. Auer & Stick. Saunders, 1999.

Santschi EM. *Prevention of Postoperative Infections in Horses.* Vet Clin Equine, 2006; 22, 323-34.

Slobogean GP, *et al.* *Single-versus multiple-dose antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of closed fractures: a meta-analysis.* J Orthop Trauma, 2008; 22(4):264-9.

Southwood LL. *Principles of Antimicrobial Therapy: What Should We Be Using?* Vet Clin North Am Equine Pract, 2006; 22, 279-96.

Weber WP, *et al.* *The timing of surgical antimicrobial prophylaxis.* Ann Surg, 2008; 247(6):918-26.

Weese JS, Cruz A. *Retrospective study of perioperative antimicrobial use practices in horses undergoing elective arthroscopic surgery at a veterinary teaching hospital.* Can Vet J, 2009; 50(2):185-8.

Weese JS. *A review of post-operative infections in veterinary orthopaedic surgery.* Vet Comp Orthop Traumatol, 2008; 21(2):99-105.

Weese JS, Halling KB. *Perioperative administration of antimicrobials associated with elective surgery for cranial cruciate ligament rupture in dogs: 83 cases (2003-2005).* J Am Vet Med Assoc, 2006, 229(1): 92-5.

Whitten TL, *et al.* *Effect of perioperative prophylactic antimicrobial treatment in dogs undergoing elective orthopaedic surgery.* J Am Vet Med Assoc, 1999; 215 (2):212-6.

Widmer A, *et al.* *Comparison of two different antibiotic treatments in a clinical study in horses.* Proceedings of the 11th international Congress of World Equine Veterinary Association, 2009.

SÅRSKADOR

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur men även på enskilda vetenskapliga artiklar.

Nedan anges ett urval av källor:

Adam, EN, Southwood LL. *Surgical and Traumatic Wound Infections, Cellulitis, and Myositis in Horses.* Vet Clin North Am Equine Pract, 2006; 22(2):335-61.

Blackford JT. *Moist Wound Healing- a New Concept in Wound Management.* Proceedings of the North American Veterinary Conference, 2005.

Brumbaugh, GW. *Use of Antimicrobials in Wound Management.* Vet Clin North Am Equine Pract 2005; 21, 63-75.

Caston, S. *Wound Care in Horses.* Vet Clin North Am Equine Pract, 2012; 28(1):83-100.

Dart AJ, *et al.* *Topical Treatment in Equine Wound Management.* Vet Clin North Am Equine Pract, 21, 77-89, 2005.

Dissemond J, *et al.* *A practice-oriented recommendation for treatment of critically colonised and locally infected wounds using polihexanide.* J Tissue Viability, 2010; 19:106-15.

Gomez JH, Hanson RR. *Use of Dressings and Bandages in Equine Wound Management.* Vet Clin North Am Equine Pract, 2005; 21:91-104.

Hendrickson, DA. *Wound Care Management for the Equine Practitioner.* Teton New Media, 2005.

Knottenbelt, DC. *Handbook of Equine Wound Management*. Saunders, 2003.

Lee, WR, et al. *In Vitro Efficacy of a Polyhexamethylene Biguanide- Impregnated Gauze Dressing Against Bacteria Found in Veterinary Patients*. *Vet Surg*, 2004; 33:404-11.

Lindholm, C. Sår. 3^e upplagan. Studentlitteratur AB, 2012.

Mandal MD, Mandal S. *Honey: its medicinal property and antibacterial activity*. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2011; 1(2):154-160.

Stashak, TS. *Wound Dressings: Indications and Best Use*. Proceedings of the North American Veterinary Conference, 2007.

Stashak, TS, Theoret CL, Eds. *Equine Wound Management*, 2nd ed. Wiley-Blackwell, 2008.

Stashak TS, et al. *Update on Wound Dressings: Indications and Best Use*. *Clin Tech Equine Pract*, 2004; 3:148-63.

Theoret CL. *Wound Repair in the Horse: Problems and Proposed Innovative Solutions*. *Clin Tech Equine Pract*, 2004; 3:134-40.

Westgate SJ, et al. *Microbiology of equine wounds and evidence of bacterial biofilms*. *Vet Microbiol*, 2011; 150:152-9.

Wilson, DA. *Principles of Early Wound Management*. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 2005; 21,:45-62.

Föreläsningsanteckningar och föreläsningmaterial. Wound Healing and Management: How to deal with offending microorganisms, cutting edge of wound management. Veterinary Wound Healing Association, annual scientific meeting, Uppsala, November 5, 2008.

Föreläsningsanteckningar från föreläsningar av Jacintha Wilmink i Uppsala 2009.

Föreläsningmaterial och anteckningar. A Practical Course in Equine Wound Management, Veterinary Wound Healing Association, Strömsholm, oktober 2010.

BAKTERIELLA HUDSJUKDOMAR

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur men även på enskilda vetenskapliga artiklar.

Nedan anges ett urval av källor:

Andersson M.E.C., et al. *Retrospective multicentre study of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in 115 horses*. *Equine Vet J*, 2009; 41(4):401-5.

Kruger B, et al. *Phenotypic characterization of equine Dermatophilus congolensis field isolates*. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 1998; 111(10):374-8.

Marsella R, Akucewich L. *Investigation on the clinical efficacy and tolerability of a 0,4% topical stannous flouride preparation (MedEquine® Gel) for the treatment of bacterial skin infections in horses: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial*. *Vet Dermatol*, 2007; 18(6):444-50.

Meng X, et al. *Direct evidence for the formation of diastereoisomeric benzylpenicilloyl haptens from benzylpenicillin and benzylpenicillenic acid in patients*. *J Pharmacol Exp Ther*, 2011; 338(3):841-9.

Outerbridge CA, Ihrke PJ: *Folliculitis: Staphylococcal pyoderma, dermatophilosis, dermatophytosis*. In Robinson NE (Ed): *Current Therapy in Equine Medicine* 5th ed. Saunders, 2003;197-200.

Pilsworth RC, Knottenbelt D. *Bacterial folliculitis*. *Equine Vet Educ*, 2007; 19(6):324-5.

Pilsworth RC, Knottenbelt D. *Staphylococcal pyoderma and furunculosis*. *Equine Vet Educ*, 2007; 19(2):88-9.

Scott D. W., Manning T.O. *Equine folliculitis and furunculosis*. *Equine Practice* 1980; 2(6):11-32.

Scott DW, Miller WH, *Equine Dermatology*. Saunders Elsevier Science, 2011: 130-170.

Shimizu A., et al. *Characteristics of Staphylococcus aureus isolated from lesions of horses*. *J Vet Med Sci* 1991; 53:601-6.

Sussman GL, et al. *Penicillin allergy: a practical approach to management*. *Can Med Assoc J*, 1986; 134(12):1353-6.

INFEKTION I ELLER PERFORATION TILL SYNOVIALA STRUKTURER

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur men även på enskilda vetenskapliga artiklar.

Nedan anges ett urval av källor:

Ahern BJ, Richardson DW. *Surgical site infections and the use of antimicrobials*, In Equine Surgery, 4th ed. Eds Auer JA, Stick JA. Elsevier Saunders. 2012; 7:68-84.

Bertone AL, Cohen JM. *Infectious arthritis and fungal infectious arthritis*, In Diagnosis and management of lameness in the horse, 2nd ed. Eds Ross MW, Dyson SJ. Elsevier Saunders. 2011; 65:677-87.

Bohlin A, et al. *Infectious arthritis following intraarticular injection in horses not receiving prophylactic antibiotics: a retrospective cohort study of 2834 medical records (5138 patient visits and 14124 i.a. injections)*. Non published data, Regiondjursjukhuset Helsingborg. Contact: mads.kristoffersen@djursjukhus.com; 2012.

Goodrich LR, McIlwraith CW. *Complications associated with equine arthroscopy*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2009; 24(3):573-89.

Karlsson J, Kristoffersen M. *Bacterial culture of synovia from horses with suspected infectious arthritis at a Swedish equine hospital in the period 2002 to 2010 (259 horses)*. Non published data, Regiondjursjukhuset Helsingborg. Contact: mads.kristoffersen@djursjukhus.com, 2012.

McIlwraith CW, et al. *Endoscopic surgery in the management of contamination and infection of joints, tendon sheaths and bursae*, In Diagnostic and surgical arthroscopy in the horse, 3rd ed. Mosby Elsevier. 2005; 14:427-40.

Paradis MR. *Neonatal septicemia*, In Current therapy in equine medicine 5th ed. Ed Robinson NE. Saunders. 2003; 12.6:656-62.

Richardson DW, Ahern BJ. *Synovial and osseous infections*. In Equine Surgery, 4th edition. Eds Auer JA, Stick JA. Elsevier Saunders. 2012; 85:1189-1200.

RESPIRATIONSORGANEN

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur och vetenskapliga artiklar.

Nedan anges aktuell referenslitteratur.

McGorum, D, et al. (Eds): Equine Respiratory Medicine and Surgery. Saunders Elsevier. 2007.

Reed, B, et al. (Eds): Equine Internal Medicine, 3rd ed. Saunders Elsevier, 2010.

FÖLSJUKDOMAR

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur men även på enskilda vetenskapliga artiklar.

Nedan anges ett urval av källor:

Burton AJ, et al. *Effect of age on the pharmacokinetics of a single daily dose of gentamicin sulfate in healthy foals*. Equine Vet J, 2012; doi: 10.1111/j.2042-3306.2012.00683.x. [Epub ahead of print].

Cohen ND. *Causes and farm management factors associated with disease and death in foals*. J Am Vet Med Assoc 1994; 204:1644-51.

Giguère S, et al. *Diagnosis, treatment, control and prevention of infections caused by Rhodococcus equi in foals*. J Vet Intern Med, 2011; 25:1209-20.

Hollis AR, et al. *Bacteremia in Equine Neonatal Diarrhea: A Retrospective Study (1990-2007)*. J Vet Intern Med, 2008; 22:1203-9.

Johansson I. *Bakteriella isolat, antibiotikaresistens och överlevnad hos föl med septikemi*. Examensarbete vid Fakulteten för Veterinärmedicin och Husdjursvetenskap, SLU, 2006.

Marsh, P, Palmer, JE. *Bacterial isolates from blood and their susceptibility patterns in critically ill foals: 543 cases (1991-1998)*. J Am Vet Med Assoc, 2001; 218:1608-10.

Russel CM, et al. *Blood culture isolates and antimicrobial sensitivities from 427 critically ill neonatal foals*. Austr Vet J, 2008; 86:266-71.

Venner M, et al. *Failure of antimicrobial therapy to accelerate spontaneous healing of subclinical pulmonary abscesses on a farm with endemic infections caused by Rhodococcus equi*. Vet J, 2012; 192:293-8.

Venner M, et al. *Efficacy of mass antimicrobial treatment of foals with subclinical pulmonary abscesses associated with Rhodococcus equi*. J Vet Intern Med, 2013; 27:171-6.

Wohlfender FD, et al. *Diseases in neonatal foals. Part 1: The 30 day incidence of disease and the effect of prophylactic antimicrobial drug treatment during the first three days post partum*. Equine Vet J, 2009; 41:179-85.

KÖNSORGANEN

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur men även på enskilda vetenskapliga artiklar.
Nedan anges ett urval av källor:

Albiñ, A, et al. *Uterine microbiology and antimicrobial susceptibility in isolated bacteria from mares with fertility problems*. Acta Vet Scand, 2003; 44:121-9.

Anonym. Fass. Vet. Läkemedelindustriföreningens Service AB, 2012

Dalin, A-M, Malmgren, L. Compendium on equine reproduction. SLU, 1996.

Frontoso, et al. *Retrospective study of bacterial isolates and their antimicrobial susceptibilities in equine uteri during fertility problems*. Vet Sci, 2008; 84:1-6.

Le Blanc MM, Causey, RC. *Clinical and subclinical endometritis in the mare: both threats to fertility*. Reprod Domest Anim, 2009; 44(suppl. 3):10-22.

Malmgren, L, et al. *Aerobic bacterial flora of semen and stallion reproductive tract and its relation to fertility under field conditions*, Acta Vet Scand, 1998; 39:173-82.

McKinnon, et al. Equine Reproduction. Wiley-Blackwell, 2011.

Møller Nielsen, J. *Endometritis in the mare: A diagnostic study comparing cultures from swab and biopsy*. Theriogenology, 2005; 64(3):510-18.

Parlevliet, JM, et al. *Cefquinome concentration in endometrium after intrauterine treatment of Cobactan 4.5% in mares and inflammatory response of the endometrium to this treatment*. Reprod Domest Anim, 2009; 44(2):189-93.

Ricketts, SW. *Treatment of equine endometritis with intrauterine irrigations of ceftiofur sodium: a comparison with mares treated in a similar manner with a mixture of sodium benzylpenicillin, neomycin sulphate, polymyxin B sulphate and furaltadone hydrochloride*. Pferdeheilkunde, 1997; 13:486-9.

Troedsson, M. *Treatment strategies in mares with endometritis*. Proc Mare Reprod Symp Soc Theriog, 1996; 40-50.

URINVÄGAR

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur men även på enskilda vetenskapliga artiklar.
Nedan anges ett urval av källor:

Ortenburger, Pringle. *Diseases of bladder and urethra*. In: Kobluk, et al. Eds. The Horse. WB Saunders, 1995; 597-606.

Schott, HC. *Urinary Tract Infections*: In Reed, Bayly Eds. Equine Internal Medicine. WB Saunders, 1998; 875-80.

Vengust M. *Diseases of the urinary bladder*. In Munroe, Weese Eds. Equine clinical medicine, surgery and reproduction. Manson Publishing, 2011;656, 668-9.

FÄSTINGBURNÄ BAKTERIELLA INFEKTIONER

1. Dumler, J.S., et al. *Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combinations and designation of Ehrlichia equi and 'HGE agent' as subjective synonyms of Ehrlichia phagocytophila*. Int J Syst Evol Microbiol, 2001; 51(6):2145-65.
2. Egenvall A, et al. *Cross-sectional study of the seroprevalence to Borrelia burgdorferi sensu lato and granulocytic Ehrlichia spp and demographic, clinical and tick-exposure factors in Swedish horses*. Prev Vet Med, 2001; 49:191-208.
3. Franzén P, et al. *Molecular Evidence for Persistence of Anaplasma phagocytophilum in the Absence of Clinical Abnormalities in Horses after Recovery from Acute Experimental Infection*. J Vet Intern Med, 2009; 23:636-42.
4. Golub LM, et al. *Tetracyclines Inhibit Connective Tissue Breakdown: New Therapeutic Implications for an Old Family of Drugs*. Crit Rev Oral Biol Med, 1991; 2(2):297-322.
5. Yu, L.P., Jr., et al. *Reduction of the severity of canine osteoarthritis by prophylactic treatment with oral doxycycline*. Arthritis Rheum, 1992; 35(10):1150-9.
6. Attar S. *Tetracyclines, what a rheumatologist needs to know?* Int J Rheum Dis, 2009; 12(2):84-9.

7. Weese JS, et al. *Guidelines for antimicrobial use in horses*. In Guardabassi L, et al. Eds. *Guidelines for antimicrobial use in animals*. Blackwell Publishing Ltd, 2008; 161-182.
8. Chang Y.-F. *Experimental Infection of Ponies with Borrelia burgdorferi by Exposure to Ixodid Ticks*. Vet Pathol, 2000; 37:68-76.
9. Butler CM, et al. *Borrelia burgdorferi infections with special reference to horses. A review*. Vet Q, 2002; 27(4):146-56.
10. Läkemedelsverket. *Läkemedelsbehandling av borreliainfektion – ny rekommendation*. 2009; 4:12-7.

CENTRALA NERVSISTEMET

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur men även på enskilda vetenskapliga artiklar.

Nedan anges ett urval av källor:

Garvey, G. *Current concepts of bacterial infections in the central nervous system*. J Neurosurgery, 1983; 59:735-44.

Jamieson, J, Prescott, JF. *Bacterial Meningitis in Large Animals*. Compend Contin Educ Pract Vet, 1987.

McAuliffe, S, Slovis, N. *Nervous system*. In Munroe, Weese, Eds. *Equine clinical medicine, surgery and reproduction*. Manson Publishing. 2011; 766, 772-3.

Meyer S, et al. *Pharmacokinetics of intravenous ceftiofur sodium and concentration in body fluids of foals*. J Vet Pharmacol Ther, 2009; 32(4):309-16.

ÖGONSJUKDOMAR

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur men även på enskilda vetenskapliga artiklar.

Nedan anges ett urval av källor:

Barnett et al. *Equine Ophthalmology: an Atlas and Text*, 2nd ed. Saunders, Elsevier Inc. 2004.

Brooks, DE. *Ophthalmology for the Equine Practitioner* 2nd ed. Teton NewMedia. 2008.

Brooks, DE, Matthews, AG. *Equine Ophthalmology* In Gelatt, KN Ed. *Essentials of Veterinary Ophthalmology* 2nd ed. Blackwell Publishing. 2008; 12:331-77.

Clode, AB. *Therapy of equine infectious keratitis: A review*. Equine Vet J, 2010; S37:19-23.

Gelatt, KN Ed. *Veterinary Ophthalmology* 4th ed. Blackwell Publishing. 2007.

Gilger, BC Ed. *Equine Ophthalmology* 2nd ed. Saunders, Elsevier Inc. 2011.

TILLGÄNGLIKA ANTIBIOTIKA

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur men även på enskilda vetenskapliga artiklar.

Nedan anges ett urval av källor:

Barbour A, et al. *Class-dependent relevance of tissue distribution in the interpretation of anti-infective pharmacokinetic/pharmacodynamic indices*. Int J Antimicrob Agents, 2010; 35(5):431-8.

Firth, EC, et al. *Effect of the injection site on the pharmacokinetics of procaine penicillin-G in horses*. Am J vet Res, 1986; 47(11):2380-4.

APPENDIX 1

HANTERING OCH BEHANDLING AV CEM

Följande instruktioner har sitt ursprung i konsensusrekommendationer från SVA och SLU.

Ston

Varje behandlingsmoment ska utföras dagligen i 5 dagar.

- 1) Klitorisområdet tvättas noggrant med tvållösning. Efter noggrann mekanisk rengöring utförs en ny tvätt med 4 % klorhexidinlösning som sköljs bort med ljummet vatten. Sinus clitoris kan urspolas med klorhexidinlösning med hjälp av en engångsspruta och knappkanyl. Efter rengöring och desinfektion appliceras gentamicinkräm på clitorisområdet.
- 2) Systemisk behandling med antibiotika, gentamicin eller bensylpencillinprocain (andrahandsval).
- 3) Intrauterin behandling med 3 g bensylpenicillin upplöst i 100-200 ml sterilt vatten eller gentamicin som buffras före deponering i uterus.

Hingst

Varje behandlingsmoment ska utföras dagligen i 5 dagar.

- 1) Penis (utskäftad) och yttre könsdelar tvättas noggrant med mild tvållösning. Efter noggrann mekanisk rengöring utförs en ny tvätt med 4 % klorhexidinlösning som sköljs bort med ljummet vatten. Torka torrt.
- 2) Efter rengöring och desinfektion appliceras gentamicinkräm noggrant på penis och yttre könsdelar.

APPENDIX 2

RIKTLINJER – GASTROINTESTINALA SJUKDOMAR

Avsnittet om gastrointestinala sjukdomar är lagt som ett appendix då det tillkommit i ett sent skede i arbetet. Det kommer att kompletteras och inkorporeras i kommande upplagor av antibiotikariktlinjer för häst.

Enteriter hos föl diskuteras under rubriken fölsjukdomar.

PERITONIT

ALLMÄNT

Bakteriella peritoniter kan ha olika etiologier: iatrogena (till exempel rektaliseringsskada), trauma (till exempel förlossningsskada), kärlskador (till exempel migration av parasiter), kontamination med tarminnehåll (till exempel i samband med bukkirurgi), samt andra ovanliga orsaker (till exempel böld). Det är många gånger svårt att fastställa etiologin vid peritoniter vilket resulterar i diagnosen "idiopatisk" bakteriell peritonit.

DIAGNOS

Peritonit bör misstänkas vid anamnes med kolik eller feber med samtidigt okulärt påverkat bukpunktat (ogenomskinligt, ökad tubiditet) och konfirmeras med cytologisk undersökning av bukvätska. Bakteriedodling ska alltid göras på bukpunktat från patient med misstänkt eller konfirmerad peritonit.

Bukpunktatet tas sterilt och bukvätskan förs över till blododlingsflaskor eller lämnas omedelbart till laboratoriet för anrikning i ett sterilt rör (med tätt lock och som är fylld, det vill säga ingen luft kvar för att underlätta överlevnad av anaeroba bakterier).

BEHANDLING

Grundorsaken till peritoniten tillsammans med den kliniska bilden styr valet av antibiotika. Då man misstänker traumatisk skada från tarm (såsom rektaliseringsskada, läckage från anastomos etcetera) är förmodligen både grampositiva/negativa bakterier samt anaeroba/aeroba bakterier involverade. I dessa fall ges bredsprekumantibiotika. Vid "spontan" peritonit med okänd etiologi då man inte har stor misstanke om kontamination med tarminnehåll och hästen har gott allmäntillstånd är penicillin förstahandsval. Ofta förekommande bakterier är då till exempel *Actinobacillus equuli* och *Streptococcus* spp. Om patienten är mycket toxiskt påverkad (mycket dämpat allmäntillstånd, toxiska slemhinnor, takypné, takykardi) eller om man misstänker kontamination med tarminnehåll, sätts även gentamicin eller trimetoprim-sulfa in. Antibiotikan sätts in omedelbart efter diagnos i avvaktan på provsvar.

Om bra terapisvar inte erhållits inom 24 timmar efter insättning av penicillin, bör medicineringen breddas med gentamicin eller trimetoprim-sulfa. Om odlingsresultatet visar renkultur av bakterie som endast är känslig för en av de insatta antibiotikasorterna, sätts det icke verksamma ut. Om odlingsvaret är negativt kan diagnosen behöva omvärderas. Om hästen fortfarande uppvisar tecken på peritonit kan nya prover för odling tas.

I internationell litteratur anges också behandling med metronidazol vid allvarliga infektioner eftersom det skulle kunna handla om vissa anaeroba bakterier som *Bacteroides fragilis*. Det är oklart i vilken utsträckning penicillinresistenta *B. fragilis* förekommer i Sverige. För att inte selektera för antibiotikaresistens kan därför metronidazol reserveras till de fall där penicillinresistenta anaeroba bakterier påvisats vid odling och resistensbestämning, eller eventuellt då uteblivet svar på initial terapi i samband med negativt odlings svar indikerar att det kan vara befogat.

Behandlingslängd beslutas enligt kliniska symptom, inflammationsparametrar (SAA, fibrinogen, samt med hjälp av upprepade bukpunktat (cytologi).

LAWSONIAINFEKTION

Infektion med *Lawsonia intracellularis* har under de senaste åren rapporterats från flera länder som en ovanlig orsak till feber, diarré, kolik, hypoproteinemi och viktminskning hos äldre föl (ofta 3-7 månader). *Lawsonia* är en känd patogen hos gris i Sverige, och kan i sällsynta fall utgöra en potentiell differentialdiagnos vid ovan nämnda symptom hos äldre föl även i Sverige. Diagnos ställs med hjälp kliniska fynd och PCR-undersökning (avföringsprov) eller analys av vävnadsprover i samband med obduktion.

Infektion hos föl med *L. intracellularis* kan vara dödlig utan behandling, men prognosen är god vid adekvat behandling som inkluderar antibiotika och understödande åtgärder. Eftersom bakterien är intracellulär bör antibiotika som ger tillräckliga koncentrationer inne i cellerna. Makrolider (till exempel erytromycin) eller tetracykliner rekommenderas i litteraturen, med 3-6 veckors behandlingstid.

REKTALABCESS

Orsaken till bölder i rektum är ofta okänd. Vanliga symptom är problem att passera avföring samt feber och lindrigt nedsatt allmäntillstånd. Diagnosen ställs med hjälp av rektalundersökning, eventuellt i kombination med rektalultraljud. En vanlig lokalisation är dorsala delen av rektumlumen. Det kan vara palpatoriskt och ultraljudsmässigt svårt att skilja på böld, hematom eller reaktiv lymfknot. Aspirat för bakterieologisk odling konfirmerar diagnosen. Om det finns misstanke om hematom är dock inte aspirat via rektum önskvärt och då kan istället anamnes (till exempel förlossningsskada), blodprovsvär (inflammationsparametrar) och ultraljudssvar vara vägledande. Bakterier som är associerade med rektumbölder hos häst är *Streptococcus zooepidemicus* och *E. coli*, vilket gör att penicillin eller trimetoprim-sulfa är förstahandsval i kombination med understödande behandling (laxativa/lösande foder). Empiriskt krävs ofta relativt lång behandlingstid, behandlingssvar kan monitoreras med palpation och rektalultraljud. Kirurgiskt dränage kan vara indicerat. Prognos för rektumbölder som inte involverar bukhåla är god.

SALMONELLA

Observera att fall av salmonellos är anmälningspliktiga och att de hanteras enligt Zoonoslagen (SFS 1999:658). Vid misstänkt salmonella ska alltid djurägaren informeras om risken för spridning till andra djur och människa och hur denna risk kan minimeras.

ALLMÄNT/ETIOLOGI

Salmonellainfektion hos häst är relativt ovanligt i Sverige. Kliniska tecken på enterokolit orsakad av salmonellos kan vara kolik, nedsatt allmäntillstånd och aptit samt diarré, ofta kraftig och vattentunn. Buksmärtorna kan variera från milda till kraftiga och de kan föregå den lösa avföringen under några timmar eller dygn. Avföringen är ofta illaluktande och grön- eller svartfärgad. Diarrén kan utvecklas gradvis under några dagar eller komma akut. Eftersom avföringen kan vara vattentunn kan noggrann observation krävas för att bedöma utveckling och förlopp om hästen står på tjockt, absorberande strömaterial. Risk för utveckling av sepsis föreligger framförallt hos nyfödda föl, och andra organ kan då också bli involverade.

DIAGNOS

Positiv bakterieodling av träck eller organ behövs för att säkert ställa diagnosen. Ju tidigare i diarréfasen provet tas desto större möjlighet att hitta bakterien. Träckprov (minst 25 g) tas genom rektalisering. Då bakterier utsöndras intermitterande rekommenderas provtagning under 3-5 på varandra följande dagar, för att öka känsligheten i provtagningen. Om en grupp av hästar är misstänkt smittade ska alla hästar i gruppen provtas. Då räcker det i regel med ett provtagningstillfälle för acceptabel känslighet i provtagningen och resultatet ska då hanteras på gruppnivå.

BEHANDLING

Enterokolit orsakad av *Salmonella* hos vuxen häst behandlas främst understödande och antibiotikabehandling kan till och med förvärra sjukdomen.

Vid risk för septikemi, exempelvis hos nyfödda föl, eller komplikationer i form av övergrepp på lungor eller led kan antibiotikabehandling däremot vara motiverad. Val av antibiotika görs med ledning av resistensbestämning. Med tanke på risken för spridning till människa bör antibiotika som tredje generationens cefalosporiner och fluorokinoloner undvikas.

REFERENSER

Texten baseras i huvudsak på referenslitteratur och vetenskapliga artiklar.

Nedan anges aktuell referenslitteratur.

Auer JA, Stick JA (Eds). Equine Surgery, 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2012.

Johansson T, *et al.* *Förekomst av Lawsonia intracellularis och Brachyspira spp hos häst.* Svensk veterinärtidning, 2006; 10:11-5.

Magee AA, *et al.* *Anorectal lymphadenopathy causing colic, perirectal abscesses, or both in five young horses.* J Am Vet Med Assoc, 1997; 210(6):804-7.

Pusterla, N, Gebhart, C. *Equine proliferative enteropathy caused by Lawsonia intracellularis.* Equine Vet Educ, 2009; 21(8):415-9.

Sampieri F, *et al.* *Tetracycline therapy of Lawsonia intracellularis enteropathy in foals.* Equine Vet J, 2006; 38(1):89-92.

Sellon DC, Long MT (Eds). Equine infectious diseases. Saunders Elsevier. 2007.

Torkelson J. *Perirectal abscess, colic, and dyschezia in a horse.* Can Vet J, 2002; 43(2):127-8.