

SVERIGES VETERINÄRFÖRBUNDS

ANTIBIOTIKAPOLICY FÖR HUND- OCH KATTSJUKVÅRD

REVIDERAD NOVEMBER 2009



INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1. ANTIBIOTIKAPOLICY	6
2. PERIOPERATIV ANTIBIOTIKAANVÄNDNING.....	7
ALLMÄNNA PRINCIPER FÖR PROFYLAX MOT INFEKTIONER	7
ALLMÄNNA PRINCIPER FÖR ANTIBIOTIKAANVÄNDNING I SAMBAND MEDKIRURGISKA INGREPP	9
LOKALA FÖRESKRIFTER FÖR PERIOPERATIV ANTIBIOTIKAANVÄNDNING	11
3. RIKTLINJER FÖR BEHANDLING.....	12
HUD	12
FLEGMON OCH ABSCESSER, TRAUMATISKA SÅR,	12
PYODERMIER	13
YTPYODERMI.....	14
YTIG PYODERMI.....	15
DJUP PYODERMI	16
ÖRON.....	16
OTITIS EXTERNA.....	16
URINVÄGAR	18
ALLMÄNT OM INFEKTIONER I URINVÄGARN.....	18
OKOMPLICERAD UVI HOS HUND	19
KOMPLICERAD UVI HOS HUND	20
NEFRIT OCH PYELONEFRIT	20
(IDIOPATISK) CYSTIT HOS KATT	21
URETRAPLUGGAR HOS KATT	22
KÖNSORGANEN	22
INFÖR PARNING	22
UNDER DRÄKTIGHET	22
HANHUNDAR OCH HANKATTER I AVEL.....	23
JUVENIL VAGINIT.....	23
VAGINIT-VESTIBULIT HOS VUXNA.....	23
AKUT METRIT	24
ENDOMETRIT.....	24
PYOMETRA	25
MASTIT.....	25
KEJSARSNITT	26
BALANOPOSTIT/POSTIT.....	26
ORKIT/EPIDIDYMIT	26
PROSTATIT.....	27
RESPIRATIONSORGANEN	27
ALLMÄNT RESPIRATIONSORGANEN	27
RINITER.....	28

TONSILLIT	28
TRACHEIT/BRONKIT	28
PNEUMONI	29
MUNHÅLA	29
MAGTARMKANALEN.....	30
AKUT GASTROENTERIT	30
GASTRIT	31
SPECIFIKA BAKTERIELLA ENTERITER	31
LEVER	32
PANKREAS	32
ÖGON.....	33
KONJUNKTIVIT HOS HUND	33
KONJUNKTIVIT HOS KATT	33
BLEFARIT	34
KERATIT	34
CORNEAULCERA.....	35
UVEIT	35
RETROBULBÄR ABSCESS	36
DACRYOCYSTIT	36
FÄSTINGBURNÄ BAKTERIELLA INFEKTIONER	36
GRANULOCYTÄR ANAPLASMOS	36
BORRELIOS	38
4. ALLMÄNT KRING VAL AV ANTIBIOTIKA	39
VAL AV ANTIBIOTIKA	39
INFORMATION TILL DJURÄGARE	40
HANTERING	41
FÖRVARING OCH HÅLLBARHET	41
LÄKEMEDELSAVFALL	41
5. TILLGÄNGLIGA ANTIBIOTIKA.....	42
BETALAKTAMANTIBIOTIKA	42
BETALAKTAMANTIBIOTIKA – PENICILLINER.....	42
BETALAKTAMANTIBIOTIKA I KOMBINATION MED BETALAKTAMASHÄMMARE	45
BETA-LAKTAMANTIBIOTIKA – CEFALOSPORINER OCH CEFAMYCINER	45
AMINOGLYKOSIDER	48
MAKROLIDER OCH LINKOSAMIDER	50
FLUOROKINOLONER.....	52
TETRACYKLINER	55
TRIMETOPRIM + SULFONAMID	56
ÖVRIGA ANTIBAKTERIELLA MEDEL.....	57
REFERENSER OCH KÄLLOR.....	60

På uppdrag av SVS kollegium sammanställdes en policy för antibiotikaanvändning för hund och katt, vilken antogs av fullmäktige i oktober 2002.

En del av det arbetet var att uppdatera policyn då ny kunskap eller nya insikter hade tillkommit. En uppdatering av policyn är nu framtagen.

Policyn är tänkt att användas som en vägledning vid val av hantering och behandling, vilket ibland kan innebära att avstå från behandling, eller att välja annan behandling än antibiotika. Syftet är att de behandlingar som väljs ska vara så effektiva som möjligt samtidigt som oönskade sideffekter minimeras.

Policyn kan användas både av kliniskt verksamma veterinärer och i undervisningssyfte.

Angående definitioner som används i dokumentet hänvisas till Veterinärförbundets allmänna antibiotikapolity från 1998.

Dokumentet är indelat i fem huvuddelar:

- 1) Antibiotikapolity
- 2) Perioperativ antibiotikaanvändning
- 3) Riktlinjer för behandling med sjukdomsorienterad behandling
- 4) Allmänt kring val av antibiotika
- 5) Tillgängliga antibiotika.

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

DELTAGARE I ARBETSGRUPPEN FÖR UPPDATERING AV ANTIBIOTIKAPOLICY HUND OCH KATT HAR VARIT:

Kerstin Bergvall , leg veterinär Specialistkompetens i hundens och kattens sjukdomar, Specialistkompetens i dermatologi, hund och katt, Dipl. ECVD	Djurakuten AB Inst. för kliniska vetenskaper, SLU
Christina Greko , leg veterinär, VMD	Enh för djurhälsa och antibiotikafrågor, Strama VL, SVA
Jessica Ingman , leg veterinär Specialistkompetens i hundens och kattens sjukdomar	Enh för djurhälsa och antibiotikafrågor, SVA
Carina Ingvast Larsson , leg veterinär, VMD, docent Dipl. ECVPT	Inst. för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU
Tina Mannerfelt , leg veterinär Specialistkompetens i hundens och kattens sjukdomar, Specialistkompetens i odontologi, hund och katt	Djurdoktorn i Västerås Konsult djurtandvård smådjur SLU
Kristina Odensvik , leg apotekare, Dr farm vet, docent	Lötsberga djurklinik
Lena Pelander , leg veterinär	Inst. för kliniska vetenskaper, SLU
Lennart Sjöström , leg veterinär Specialistkompetens i hundens och kattens sjukdomar, Specialistkompetens i kirurgi, hund och katt, Dipl. ECVS	Regiondjursjukhuset Strömsholm
Bodil Ström Holst , leg veterinär, VMD, docent Specialistkompetens i reproduktion, hund och katt, Dipl. ECAR	Inst. för kliniska vetenskaper, SLU
Agneta Weidman , leg veterinär Specialistkompetens i hundens och kattens sjukdomar	Djursjukhuset i Jönköping Djurkliniken i Katrineholm
Margareta Wellander , leg veterinär Specialistkompetens i hundens och kattens sjukdomar	Regiondjursjukhuset, Bagarmossen

1. ANTIBIOTIKAPOLICY

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 ansvarfull användning av antibiotika, god hygien och ett aktivt smittskyddsarbete. I detta ingår också aktiv rådgivning till djurägare om t.ex. hygien och vaccination.

Detta dokument är tänkt som vägledning vid val av behandling och är skrivet utifrån svenska förhållanden och synsätt. Ibland kan "rätt val" vara att avstå från antibiotikabehandling och istället avvakta eller välja en annan behandling.

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 det finns likvärdiga behandlingsmetoder där antibiotika inte används 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 utan stark misstanke om infektion i väntan på resultat av undersökning eller utredning, är aldrig acceptabel. Profylaktisk antibiotikabehandling kan i enstaka 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.

Livslång antibiotikabehandling av kroniska eller ständigt recidiverande problem är inte förenligt med god veterinärmedicinsk sed. Detta gäller också långa behandlingar med låg dos (under terapeutisk dos) eller så kallad pulsdosering.

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 post-operativt bör alltid provas.

Vid val av antibiotikum ska risken för utveckling av antibiotikaresistens beaktas (SVFS 2008:37; "C15"). Det innebär att man bör välja ett antibiotikum och administrationssätt som påverkar djurets normala flora så lite som möjligt (så kallade smalspektriga antibiotika). Lokalbehandling kan, rätt genomförd, i det sammanhanget 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.

Av hänsyn till folkhälsan bör antibiotika som mupirocin, och substanser ur klasserna carbapenemer, oxazolidoner och glykopeptider inte alls användas. Cefalosporiner av tredje eller fjärde generationen bör endast användas i situationer där behandlingen är avgörande för djurskyddet, och då det finns god grund att misstänka att andra behandlingar inte kommer att ha önskad 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 generella principer som detta dokument bygger på.

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

2. PERIOPERATIV ANTIBIOTIKAANVÄNDNING

Med perioperativ antibiotikaanvändning avses antibiotika som ges före, under och efter kirurgiska ingrepp mot kända eller förväntade patogener. Antibiotika i profylaktiskt syfte ges preoperativt för att förhindra uppkomst av postoperativa infektioner, medan antibiotika i terapeutiskt syfte tillförs pre-, intra- och postoperativt för att bota en redan etablerad infektion. Ibland är gränsen mellan profylax och terapi flytande såsom vid en öppen, komplicerad fraktur.

Antibiotika får aldrig ersätta god aseptik utan skall endast på klara indikationer vara ett komplement till denna.

En svårighet när det gäller att göra upp riktlinjer för perioperativ antibiotikaanvändning är att den mesta veterinärmedicinska litteraturen inom området, fr.a. textböcker, kommer från USA eller övriga Europa där man har en helt annan inställning till sådan behandling. Frågan är där oftast inte om, utan i vilken form, antibiotika ska ges. Vi har kommit längre i Sverige när det gäller en nödvändig restriktivitet med antibiotikaanvändningen. Viss vägledning kan fås genom studier av den humanmedicinska litteraturen, men de slutsatser som dras där om antibiotikaprofylax och om andra åtgärder för att minska risken för postoperativa infektioner kan inte alltid direkt översättas till djursidan.

ALLMÄNNA PRINCIPER FÖR PROFYLAX MOT INFEKTIONER

För att minska risken för uppkomst av postoperativa sårinfektioner måste en hel kedja av åtgärder vidtas pre-, intra- och postoperativt avseende hantering av patienten, hygienrutiner för lokaler och utrustning samt kirurgisk aseptik och teknik.

LOKALER FÖR OPERATION

Ett separat operationsrum som endast används för att utföra operativa ingrepp ska finnas, åtskilt från förberedelserum. Tandbehandlingar, framförallt. borttagning av tandsten med ultraljud, får inte utföras i samma lokal. Operationsavdelningens lokaler och utrustning skall hållas rena och desinficerade enligt fastlagda rutiner.

En god ventilation skall sörja för att minska mängden bakteriebärande partiklar i luften. Inom humankirurgin rekommenderas att luften i en konventionell operationssal byts 16- 20 gånger per timme.

PATIENTFÖRBEREDELSE

Eventuell preoperativ infektion hos patienten skall om möjligt vara färdigbehandlad före operationen.

Inom humansjukvården har det visats att sjukhusvård före en operation gör att patienten koloniserar med sjukhusfloran som kan innehålla resistent bakteriestammar. Därför bör vårdtiden före operation vara så kort som möjligt, och om möjligt bör patienten tas in samma dag.

För att reducera mängden hudbakterier och därmed minska risken för sårinfektion bör patienten före elektiv kirurgi badas med klorhexidinschampo kvällen före den planerade operationen. Klorhexidinberedningen ska få verka enligt anvisningarna i förpackningen. Preoperativ helkroppsbadning med klorhexidintvål har inom humansjukvården inte visats signifikant minska risken för sårinfektion, men det kan antas att smådjurspatienters hud potentiellt har en mer omfattande bakterieflora än en människas, dels därför att djuren inte badas så ofta, dels pga. att den täta hårremmen och den grövre hudstrukturen försvårar mekanisk rengöring.

Personal som utför rakning, förtvätt och steriltvätt bör bära engångsplasthandskar för att undvika smittöverföring mellan patienter och från lokaler och utrustning till patient.

Rakning av operationsområdet ska göras omedelbart före operationen, inte dagen före då det visats att små sårigheter som uppkommer vid rakningen kan koloniserar med bakterier, vilket ökar risken för sårinfektion. Skär till klippmaskin ska desinficeras mellan varje patient.

Förtvätt: Efter rakning tvättas huden noggrant med rengörande och desinficerande tvål eller schampo, lämpligen innehållande klorhexidin, som får verka i minst 5 minuter innan avtorkning.

Vattentätt underlag, såsom s.k. draglakan, bör användas på förberedelse- och operationsbord samt vid uppvakning för att undvika överföring av smittämnen mellan patienter och från ytor.

Steriltvätt: Huden steriltvättas med alkohollösning avsedd för preoperativ huddesinfektion.

Operationsområdet skall dukas in så att det skyddas mot kontamination från angränsande kroppsdelar. För indukning ska material som ger en bakterie- och vätsketät barriär väljas. Engångs plastförstärkta operationsdukar är därför att föredra framför textilmaterial.

Engångs självhäftande plastfilm på huden över och runt operationsområdet bör användas för att ytterligare minska kontaminationsrisken. Plastfilmen kan vara impregnerad med desinfektionsmedel såsom jodföreningar. Inom humansjukvården har visats att sådana incisionsdukar inte reducerar frekvensen av sårinfektioner, men det kan antas att den stora förekomsten av hårsäckar och den ofta grövre hudstrukturen hos djur kan göra att hudinfektionen blir mindre fullständig, varför det bör vara av värde att avskärma hudområden som inte ingår i själva incisionen.

OPERATIONENS GENOMFÖRANDE

FÖRE OPERATIONEN

Kliniken bör ha fasta rutiner för omklädning för tillträde till operationsavdelningen, preoperativ handtvätt, operationsklädsel och arbetsordning i operationssalen. Antalet personer i operationssalen bör vara så litet som möjligt och all onödig passage bör undvikas.

Instrumentarier och enstaka instrument skall vara autoklaverade. Autoklav måste regelbundet testas för att säkerställa full bakteriedödande funktion.

Preoperativ handdesinfektion ska utföras enligt följande:

Rengöring av naglar och nagelband. Tvättning av händer och underarmar med tvållösning. Torkning av huden. Desinfektion med spritlösning med återfuktande tillsatser, avsedd för preoperativ handdesinfektion, under minst tre minuter, spritlösningen ska få torka in i huden.

UNDER OPERATIONEN

Kirurgen skall eftersträva en atraumatisk kirurgisk teknik för att undvika devitalisering av vävnaderna, vilket bl. a innebär försiktig vävnadshantering, undvikande av långvarigt mekaniskt tryck från t ex sårhakar särskilt i ischemisk vävnad samt noggrannhet med hemostas och vävnadsapproximering. Det är också viktigt att inte i onödan deponera kroppsfrämmande material i operationssåret som t ex suturmaterial, samt att valet av sådana material görs med omsorg för att minska risken för postoperativa sårinfektioner.

För att förebygga uttorkning av vävnaderna under operationen, och för att avlägsna blod- och vävnadsrester före suturering av såret, ska sårhålan sköljas med förvärmad natriumklorid- eller Ringerlösning.

Hypothermi och hypovolemi försämrar den perifera cirkulationen och därmed motståndskraften mot infektioner. För att säkerställa en optimal perifer cirkulation bör patienten tillföras vätska i form av intravenöst dropp. Hypothermi uppkommer alltid i samband med anestesi och kirurgiska ingrepp om inte särskilda åtgärder vidtas. Kroppstemperaturen bör övervakas och avkylning motverkas genom värmertilförsel med t.ex. uppvärmd droppvätska, cirkulerande varmvattenunderlag, varmluftstäckor och/eller täckning med värmereflekterande material.

POSTOPERATIV VÅRD

Postoperativt övervakas patienten genom att status inklusive kroppstemperatur följs kontinuerligt. Lindrig temperaturhöjning ett till tre dygn efter operation ska inte ensamt tolkas som tecken på postoperativ infektion.

Patienten skall tillföras adekvat vätske- och näringstillförsel. Sår och eventuella dräner och bandage skall vårdas och bytas så att de alltid är rena. Kontaminering av hud och operationssår från golv måste undvikas. Vårdavdelningens lokaler och utrustning skall hållas rena och desinficerade enligt fastlagda rutiner.

ALLMÄNNA PRINCIPER FÖR ANTIBIOTIKAANVÄNDNING I SAMBAND MED KIRURGISKA INGREPP

KLASSIFICERING AV KIRURGISKA SÅR

Alla kirurgiska sår är mer eller mindre kontaminerade och risken för en postoperativ sårinfektion beror bl. a. på graden av denna kontamination i operationsområdet. På 1960-talet presenterades en klassificering av kirurgiska sår i fyra grupper. Denna indelning är till hjälp vid bedömning av risken för sårinfektion och därmed behovet av antibiotikaprofylax eller -terapi. Den genomsnittliga andelen av samtliga kirurgiska sår som blir infekterade anges till cirka 5 %.

- Rena sår* utgör mer än hälften av alla sår inom smådjurskirurgin. De definieras som atraumatiska sår i icke infekterad vävnad med obruten aseptik och utan öppning av luminala organ. Antibiotikaprofylax är inte indicerad.
- Rena-kontaminerade sår* avser sådana ingrepp där luminala organ öppnas men läckage av innehåll från dessa är minimalt. Mycket små avbrott i aseptiken kan förekomma. Antibiotikaprofylax kan vara befogad om operationen beräknas ta lång tid, >1,5 – 2 timmar.
- Kontaminerade sår* innefattar färsktraumatiska sår och öppna frakturer yngre än 4-6 timmar och operationer där gastro-intestinalkanalen, gallvägar, lunglobor eller urogenitalia öppnas i närvaro av infektion i dessa organ och/eller om kraftigt läckage förekommer från sådana organ. Större avbrott i aseptiken kan förekomma. Operationsområdet betraktas inte som infekterat initialt. Antibiotikaprofylax kan vara indicerad om infektionsrisken bedöms som påtaglig. I vissa fall är denna att betrakta som tidigt insatt terapi snarare än profylax, som t.ex. vid öppen fraktur. Långvarig klinisk erfarenhet har visat att antibiotikabehandling normalt inte är indicerad i samband med operation av pyometra. Färskasårskador som behandlas enligt vedertagna kirurgiska principer är oftast inte indikation för antibiotikabehandling.
- Orena sår* innebär att operationsområdet redan är infekterat vid tidpunkten för operation. Gäller till exempel äldre bitskador med omfattande vävnadstrauma, svåra och kraftigt traumatiserade öppna frakturer eller peritonit orsakad av läckande och infekterade viscera. I denna situation inleds antibiotikaterapi.

BAKTERIOLOGI

Bakterier kan komma in i såret under eller efter det kirurgiska ingreppet. Bakterier som orsakar kirurgiska infektioner kan komma från olika källor:

- Patientens egen normalflora i hud eller slemhinnor
- Infektionshärdar hos patienten i t.ex. urin- eller andningsvägar som sprids hematogent till sårområdet
- Bakterier från sjukvårdslokaler, instrument, utrustning eller personal

De bakterier som vanligen orsakar postoperativa sårinfektioner inom smådjurskirurgin är *Staphylococcus* spp., i samband med såväl ytliga som djupa sårinfektioner samt *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp. (främst katt) och *Bacteroides* spp. (anaerob) i samband med djupare sårinfektioner.

INDIKATIONER FÖR ANTIBIOTIKAPROFYLAX

Indikationerna för antibiotikaprofylax inom smådjurskirurgin är få. Antibiotika ges endast vid ingrepp som medför stor risk för infektionskomplikationer eller där konsekvenserna av en infektion är katastrofala, såsom vid insättande av höftledsprotos. Vidare kan det vid operationer som beräknas ta mycket lång tid eller vid kirurgiska ingrepp på högriskpatienter vara motiverat att ge antibiotikaprofylax.

Användning av kirurgiska implantat såsom plattor, skruvar eller stift vid frakturer, korrektionskirurgi, "TPLO" eller "TTA", är inte i sig en indikation för antibiotikaprofylax. Sådan profylax ska inte heller användas vid artroskopi, laparoskopi eller thorakoskopi. Som redan konstaterats är pyometra och färskasårskador som behandlas enligt grundläggande kirurgiska principer inte heller indikationer för antibiotikaprofylax.

Tandbehandlingar som tandstensborttagning, munsanering eller tandresektioner ska inte göras samtidigt

som andra kirurgiska ingrepp pga. risken för hematogen spridning av bakterier från munhålan till operationsområdet

Nedan anges exempel på operationer och/eller tillstånd där antibiotikaprofylax kan vara motiverad inom smådjurskirurgin:

- Omfattande operationer i gastro-intestinalkanalen, som resektioner
- Gallvägskirurgi vid infektion i gallvägarna
- Exstriktion av lunglob vid infektion i luftvägarna
- Cementerade höftleds- och andra ledproteser
- Operation av komplicerad fraktur med omfattande mjukdelstrauma
- Operation på högriskpatient med nedsatt immunförsvar eller på patient med pyodermi

GENOMFÖRANDE OCH VAL AV LÄKEMEDEL VID ANTIBIOTIKAPROFYLAX

ANTIMIKROBIELLT SPEKTRUM

Det finns ingen anledning att försöka eliminera alla potentiellt patogena bakterier. Det läkemedel som väljs för antibiotikaprofylax bör ha ett så smalt spektrum som möjligt, ha god penetrans till den aktuella vävnaden, samt riktas mot de bakterier som kan förväntas finnas i operationsområdet.

FARMAKOKINETIK OCH FARMAKODYNAMIK

Syftet med antibiotikaprofylax är att understödja patientens egna försvarskrafter under själva operationen så att eventuell kontamination inte utvecklas till infektion. Det preparat som används skall därför tillföras tidsmässigt och i sådan dos att adekvata koncentrationer, större än MIC, upprätthålls i blod och aktuella vävnader och vävnadsvätskor under operationen och en kort tid därefter.

DOS OCH ADMINISTRATIONSSÄTT

Profylaktiskt antibiotikum ska ges minst 30 men inte mer än 60 minuter innan incisionen. Vanligen innebär detta att läkemedlet ges i samband med induktion av anestesin. Intravenös tillförsel bör eftersträvas. Intramuskulär eller subkutan administrering ger osäkrare serumkoncentrationer. Peroral administrering ska inte användas. När halveringstiden ($T_{1/2}$) är känd bör behandlingen upprepas efter ungefär två halveringstider. Flera humanmedicinska studier har visat att risken för infektion inte minskar om antibiotikaprofylax påbörjas först efter det att operationen avslutats.

PROFYLAXENS LÄNGD

Den optimala längden av antibiotikaprofylax är inte fastställd men allt talar för att behandlingen bör avslutas samtidigt som operationen. Flera undersökningar inom humansjukvård visar att det inte finns någon ytterligare infektionsprofylaktisk effekt om behandling fortsätts efter operationens avslutande, medan risken för biverkningar och resistensutveckling ökar vid förlängd behandling. Längre antibiotikatillförsel ger alltså inte någon ytterligare reduktion av infektionsrisken men återigen större risk för komplikationer

ALTERNATIVA LÄKEMEDEL FÖR ANTIBIOTIKAPROFYLAX VID ORTOPEDISK- OCH MJUKDELSKIRURGI:

Penicilliner: Det primära är att ge läkemedlet tillräckligt ofta för att uppehålla koncentrationen, medan doseringen inom rimliga gränser har mindre betydelse.

- Bensylpenicillinnatrium: Dosering 9-12 mg/kg (15 000-20 000 IE/kg). Halveringstiden är 40 minuter, och injektionen upprepas var 60:e minut under operationen.
- Ampicillin: Dosering 20-40 mg/kg, ges intravenöst. Halveringstiden är c:a 45-80 minuter. Förnyad dos då operationen drar ut på tiden ges efter 2 timmar.
- Amoxicillin: Dosering 15 mg/kg kroppsvikt. Ges subkutan c:a 2 timmar före ingreppet.
- Kloxacillin: Kan betraktas som ett rent stafylokockantibiotikum. Dosering oklart, 25 eller högre mg/kg anges i litteraturen.

Cefalosporiner:

Cefalotin är en injicerbar 1:a generationens cefalosporin. Substansen finns inte godkänd för veterinärt eller humanmedicinskt bruk i Sverige, men kan förskrivas som ett så kallat "licenspreparat". Dosering 20-30 mg/kg i.v. Halveringstiden är kort, < 1 h, och injektionen bör upprepas var 60:e - 90:e minut tills operationen är avslutad.

BEHANDLING AV POSTOPERATIVA INFEKTIONER

BAKTERIOLOGISK DIAGNOSTIK

Bakteriologisk odling med art- och resistensbestämning bör alltid göras innan antibiotikaterapi inleds. Motivet för detta är den tilltagande frekvensen av resistenta bakteriestammar. Om man av olika orsaker väljer att påbörja behandlingen av en postoperativ infektion enbart på kliniska indikationer så är en bakterieodling värdefull för att i ett senare skede kunna byta till preparat som bättre svarar mot bakterie- och resistensbestämningen.

Observera att en mindre yttlig glipa mellan sårkanterna under det postoperativa förloppet, orsakad av att patienten t.ex. kommit åt att slicka på såret, i de allra flesta fallen inte innebär att patienten har en sårinfektion som måste behandlas med antibiotikum. Om man tar ett bakteriologiskt prov från sårytan kommer man att hitta bakterier, men antibiotikabehandling är inte indicerad utan det räcker att såret lokalbehandlas enligt vedertagna principer för sårbehandling.

ANTIBIOTIKAVÄL, DOSERING, BEHANDLINGSTID OCH ADMINISTRATIONSSÄTT

Valet av preparat styrs av kunskapen om sannolika patogener i organsystemet i fråga och/eller resultatet från en bakteriologisk odling. De olika antibiotikagruppernas antimikrobiella spektra skall tjäna som ledning vid preparatvalet. Doser och behandlingstider framgår av FASS VET, FASS samt nationell och internationell referenslitteratur. Beträffande behandlingstidens längd kan generellt sägas att behandling endast bör pågå tills tecken på infektion inte längre föreligger. I vissa fall rekommenderar läkemedelstillverkaren att behandling bör pågå en viss tid efter symtomfrihet.

Administrationssätt är avhängigt faktorer som patientens mag- och tarmfunktion, möjlighet att ge en viss beredningsform till visst djurslag och kostnader för behandlingen.

LOKALA FÖRESKRIFTER FÖR PERIOPERATIV ANTIBIOTIKAANVÄNDNING

Varje klinik/ sjukhus bör ha skriftliga instruktioner för den perioperativa antibiotikaanvändningen, vilka regelbundet uppdateras. Instruktionerna bör omfatta indikationer, preparatval, doser, administrationssätt samt rutiner för bakteriologisk art- och resistensbestämning vid profylax mot, samt behandling av postoperativa infektioner.

3. RIKTLINJER FÖR BEHANDLING

HUD

Bakteriella hudinfektioner är mycket vanliga hos hund. Ungefär en fjärdedel av alla hundar med hudbesvär har bakteriell infektion, som regel sekundärt till annan bakomliggande orsak. Med tanke på att minst 20 % av patienterna på en smådjursklinik har hudbesvär, utgör dessa hundar en stor grupp (1).

Hos katt är däremot antalet bakteriella hudinfektioner jämförelsevis få.

De bakteriella hudinfektionerna kan delas in i sår/flegmon/abscesser och pyodermier.

FLEGMON OCH ABSCESSER, TRAUMATISKA SÅR,

(Postoperativa sår se VII. Perioperativ antibiotikabehandling)

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Traumatiska sår, flegmon och abscesser uppkommer hos hund och katt framför allt genom vasst och trubbigt våld, brännskador och bitskador.

BAKTERIOLOGI

I samband med sår, flegmon och abscesser som orsakats av bett ses vanligtvis en anaerob blandflora med inslag av aerobier som *Streptococcus* spp., *Pasteurella* spp. (främst katt) och *Corynebacterium* spp. (främst katt) (2). Skador orsakade av annat vasst eller trubbigt våld, brännskador mm har primärt en stafylokock- och/eller kolidominerad flora, men blir ofta sekundärinfekterade av munfloran då djuret slickar sitt sår.

DIAGNOS

Anamnes och kliniska fynd. Cytologisk undersökning från sårområde eller sekret visar om bakteriell infektion föreligger. Avseende bakteriologisk odling se specifika avsnitt nedan.

HANTERING OCH BEHANDLING

De viktigaste åtgärderna vid behandling av olika sår, flegmon och abscesser är mekanisk rengöring i form av spolning av sårhåla (undvik väteperoxid p.g.a. vävnadstoxicitet), debridering av nekrotisk vävnad samt dränering och suturering enligt allmänna kirurgiska principer.

Antibiotikabehandling är inte alltid nödvändig, som till exempel vid väl avgränsade abscesser, där djuret för övrigt är i god kondition. Vid följande tillstånd kan behandling med antimikrobiella medel vara indicerat och odlingsprov med resistensbestämning är då indicerat:

- Djuret är allmänpåverkat på grund av infektionen
- Fall där kirurgiska åtgärder inte ensamma räcker till för att åstadkomma ett helt rent sår, som till exempel vid dåligt avgränsade flegmonösa tillstånd
- Vävnadstraumat är mycket omfattande och/eller påverkar stora delar av djuret
- Skadan berör en infektiöskänslig struktur, till exempel en led
- Skadan är kraftigt kontaminerad

Alternativa preparat för allmänbehandling av sår, flegmon och abscesser är bensylpenicillin, fenoxymetylpenicillin, ampicillin eller amoxocillin beroende på djurslag och hur den bakteriella kontaminationen enligt ovan bedöms. Om stafylokocker särskilt misstänks eller verifierats kan orala cefalosporiner eller klindamycin provas. Svarar av någon anledning inte patienten på någon av dessa behandlingar bör i samband med förnyad sårvård bakteriologiskt prov tas och val ske med ledning av resistensbestämning. Behandling med långtidsverkande antibiotikainjektationer med bredspektrigt betalaktamantibiotika (cefalosporin) är inte indicerat.

Behandlingstidens längd beror på typ och ålder av skada, men generellt gäller alltid att behandling ska pågå

tills det inte längre finns tecken på infektion, vilket för de flesta fall av sår, flegmon och abscesser innebär att antibiotika ges allmänt under 5-7 dagar.

PYODERMIER

ETIOLOGI, ALLMÄNT

Bakteriell infektion i huden, pyodermi, är en av de vanligaste dermatoser som förekommer på hund. (3,4) Infektion uppstår när bakterien bryter igenom hudens barriärskydd.

Pyodermier bör alltid betraktas som sekundära till andra, bakomliggande faktorer. Vid hantering av pyodermi är målet att eliminera aktuellt bakteriellt agens samt att identifiera och behandla de grundläggande problem som orsakat defekter i hudens barriärskydd och därmed möjliggjort en invadering av bakterier.

Bakomliggande orsaker kan vara till exempel traumatisk skada i hudens barriärskydd, ektoparasiter, allergier, seborrhoiska sjukdomar, hormonella rubbningar eller immunmedierade sjukdomstillstånd.

BAKTERIOLOGI

Staphylococcus pseudintermedius (tidigare *S. intermedius*) är den i särklass vanligaste mikroorganismen vid pyodermi (3-8). Den tillhör normalfloran på huden och återfinns på mukosa vid läppar och nos och i perineum redan strax efter födelsen (9).

Andra, mer sällan isolerade bakterier vid pyodermi, är *S. aureus*, *S. hyicus*, *S. schleiferi*, *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* eller *E. coli*.

Pyodermierna kan delas in efter hur djupt ner i huden de sträcker sig, vilket också har betydelse för behandlingen.

- Yttypodermi är en inflammation med bakteriekolonisation i epidermis (överhudens) yttre del.
- Ytlig pyodermi är en bakterieinfektion i epidermis och hårsäckarnas övre delar.
- Djup pyodermi är en infektion som sträcker sig ända ner i dermis (underhuden) eller subkutis.

DIAGNOS

EXEMPEL PÅ OLIKA DIAGNOSTISKA HJÄLPMEDEL VID PYODERMIER

- **Anamnes:** Betydelsen av en noggrann anamnes kan aldrig överskattas vid utredning av hudproblem. Klistra sig djuret? Vad kom först, hudförändringar eller klåda? Har djuret varit i kontakt med andra djur med hudproblem? Har ägaren hudproblem? Hur länge har problemet funnits? Utfodring?
- **Klinisk undersökning:** Noggrann genomgång av hela djuret. Leta även efter andra symtom som kan vara tecken på bakomliggande orsaker.
- **Mikroskopisk undersökning** av hudskrap, kamprov, plockade hårstrån eller tejpprov för påvisande av ektoparasiter.
- **Cytologisk undersökning** av direktutstryk eller nålpunktat för påvisande av bakterier och/eller jästsvamp. Tryck antingen objektglaset direkt mot förändringen, använd en bomullspinne och rulla ut på objektglaset eller tag ett nålaspirat. Färga i snabbfärgning (Hemacolor eller Diff-Quick) och mikroskopera.
- **Mikrobiologisk provtagning** för odling och resistensbestämning: Odlingsprovet bör helst vara från intakt pustel. Odling bör alltid göras vid recidiverande pyodermier, vid djup pyodermi samt om det påvisats andra bakterier än kocker vid cytologisk undersökning.
Biopsier kan användas för mikrobiologisk undersökning vid djup pyodermi. Lägg då biopsin i ett par droppar koksaltlösning innan den skickas för odling, alternativt doppa provtagningssvabben i biopsihålet.
- **Serologisk undersökning** avseende antikroppar mot sarcoptes - vid klinisk misstanke om rävskabb, där parasiten inte kunnat påvisas vid mikroskopisk undersökning av hudskrap.
- Hudbiopsi för **histologisk undersökning** kan ge vägledning om etiologin till hudproblemet. Biopsi

bör då tas när pyodermin har behandlats.

HANTERING OCH BEHANDLING

Vid misstänkt pyodermi bör cytologiproov göras för att verifiera bakterieinfektionen samt utesluta eventuell infektion med jästsvamp (*Malassezia pachydermatis*). Vid den cytologiska undersökningen påvisas kocker om infektionen orsakas av stafylokokker, medan påvisande av stavformiga bakterier bör föranleda bakterieodling med resistensbestämning.

Utvärtes behandling med antibakteriella schampon och/eller antibakteriella sprayer är ibland tillräckligt för att läka av en pyodermi och kan även användas för att förkorta behandlingstid med antibiotika. (10) Schampon/sprayer innehållande klorhexidin, benzoylperoxid, borsyre/ättikslösning eller etyllaktat har god antibakteriell effekt.

Om antibiotikabehandling anses nödvändigt skall följande beaktas: Det antibiotikapreparat man väljer skall vara säkert för patienten, verksamt mot de vanligen förekommande bakterier som orsakar pyodermi samt distribueras väl i hud. I första hand skall även antibiotika registrerat för djurslaget i fråga användas. Orala preparat är att föredra, eftersom djuret som regel inte behöver stationärvård, utan skall skötas i hemmet. Väljer man ett preparat som skall doseras 3 ggr dagligen är det viktigt att ta reda på att djurägaren har praktisk möjlighet att genomföra detta, annars bör annat preparat väljas i stället.

Injektioner med så kallade långtidsverkande antibiotika (cefalosporin) ska normalt inte användas vid pyodermi. Undantag är situationer där 1) klindamycin inte är verksamt samt 2) patienten inte går att medicinera peroralt (t.ex. p.g.a. gastro-intestinala störningar eller att äg inte kan få i patienten medicin per os). Viktigt att beakta är att behandling med betalaktamantibiotika ansvarar för flest antibiotikarelaterade allvarliga biverkningar, t.ex. toxic epidermal necrolysis (TEN). Momentant utsättande av behandling i de fall en patient utvecklar biverkningar är givetvis inte möjligt i de fall patienten erhållit långtidsverkande preparat och kan därmed innebära en säkerhetsrisk.

S. pseudintermedius är ofta betalaktamasproducerande (5,11,12), i Sverige till c:a 80 % (11) och därmed oftast penicillinresistent. Lämpliga antibiotika är därför klindamycin eller cefalosporiner. Amoxicillin med klavulansyra har, liksom cefalosporiner god effekt in vitro mot betalaktamasproducerande stafylokokker. Användning av fluorokinoloner bör begränsas till djupa pyodermier, efter bakterieodling med resistensbestämning, hos patienter där cefalosporiner inte är lämpliga (t.ex. p.g.a. överkänslighet mot betalaktamantibiotika).

Behandlingstidens längd beror på hur djupt ner i hudens lager infektionen sträcker sig. Det är utomordentligt viktigt att, med hjälp av uppföljande kontroll hos veterinär, kontrollera att infektionen är helt avläkt innan behandlingen avslutas.

Recidiverande pyodermier skall alltid utredas avseende bakomliggande orsak samt schamponeras/sprayas regelbundet med antibakteriella medel för att hindra/förlänga tiden mellan recidiv. Fall som recidiverar trots utredning och antibakteriella bad bör remitteras till veterinär med särskild kompetens inom dermatologi.

Kontinuerliga långtidsbehandlingar eller så kallade pulsbehandlingar (behandling lång tid endast vissa dagar per vecka) med antibiotika för att minska recidivrisken bör *inte* göras.

Meticillinresistenta stammar av *S. pseudintermedius* respektive *S. aureus* förekommer. Vid hantering av hundar med pyodermi skall detta alltid beaktas i så motto att noggranna hygienrutiner följs. Odlingsprover med resistensbestämning bör tas från 1) pyodermier som inte svara på behandling 2) recidiverande pyodermier samt 3) från djupa pyodermier.

YTPYODERMI

Exempel: hudveckspyodermi (intertrigo), fukteksem (hot spot, pyotraumatisk pyodermi).

ETIOLOGI

Hudveckspyodermi kan förorsakas av genetiskt och anatomiskt betingade djupa hudveck som finns på nosen och vid svansen hos t.ex. mops och bulldog. De kan också vara förvärvade och förekomma exempelvis runt vulva eller mellan juvren på överviktiga tikar. Fukteksem uppstår som en följd av en lokal inflammation i huden som koloniserats av bakterier. Skadan kan vara orsakad av klåda till följd av t.ex. ektoparasiter, otit, analbursit, dåligt ursköljt schampo eller allergier.

DIAGNOS

Utseende, anamnes, kliniska symtom och eventuellt påvisande av degenererade neutrofila leukocyter och bakterier vid cytologisk undersökning.

HANTERING OCH BEHANDLING

LOKAL

Vid fukteksem (hot spot, pyotraumatisk pyodermi) - Raka området och en randzon runt omkring. Eftersom fukteksem kan göra ont är det oftast lämpligt med sedering/analgesi före rakning. Inspektera randzonen. Om det föreligger papler och pustler i randzonen kan det tyda på follikulit (ytlig pyodermi) eller djup pyodermi och infektionen ska då behandlas därefter (se nedan).

- Mekanisk rengöring med antibakteriell tvätt (till exempel benzoylperoxid, klorhexidin, borsyre/ättikslösning eller etyllaktat).
- Behandling med uttorkande/adstringerande medel, t.ex. policresulen. Skall inte användas på hund utan sedering/analgesi.
- Utvärtes behandling med antiseptisk salva innehållande väteperoxid, med eller utan lokal glukokortikoid (t.ex. hydrokortisonaceponat, kutan spray).
- I svåra fall behövs utvärtes behandling med kräm eller gel innehållande antibiotika och glukokortikoid.
- Förhindra fortsatt självtraumatisering (krage, kroppsstrumpa).
- Smärtlindring NSAID, de första dagarna.

Vid intertrigo (veckdermatit):

- Antibakteriell tvätt (till exempel benzoylperoxid, klorhexidin, borsyre/ättikslösning eller etyllaktat).
- Utvärtes behandling med antiseptisk salva innehållande väteperoxid.
- I svåra fall behövs utvärtes behandling med kräm eller gel innehållande antibiotika och glukokortikoid.
- Hindra återfall med hjälp av regelbunden antibakteriell tvätt/antibakteriella våtsavetter.

ALLMÄN

Allmän behandling med antibiotika är inte indicerat.

Hudveck bör rengöras regelbundet för att förebygga pyodermi. Plastikkirurgi kan övervägas i särskilda fall, bantning av djuret är indicerat i vissa fall.

YTLLIG PYODERMI

Exempel: Follikulit, impetigo.

DIAGNOS

Anamnes, utseende. Kliniska fynd med papler, pustler, krustor, kollarettor och fläckvis hårlöshet. Cytologisk undersökning visar bakterier (ofta intracellulärt) och degenererade neutrofila leukocyter.

HANTERING OCH BEHANDLING

LOKAL

Antiseptiskt schampo/spray (innehållande benzoylperoxid, klorhexidin, borsyre/ättikslösning eller etyllaktat). Inledningsvis schamponeras/sprayas djuret minst 2 ggr per vecka. Schampot skall ha en kontakttid på c:a 10 min före ursköljning. Kontrollera hunden efter 2 veckor. Om hunden inte svarat på behandlingen, eller om pyodermin är utbredd, se allmän behandling.

ALLMÄN

Icke recidiverande (förstagångsfall) ytliga pyodermier: Om lokalbehandling inte är tillräcklig kompletteras behandlingen med antibakteriella medel.

Behandling med antibakteriella medel bör pågå till och med minst 1 vecka efter utläkning av hudlesionerna. Vanligen innebär detta minst 3 veckors behandling. Djuret bör kontrolleras hos veterinär innan behandlingen avslutas.

Lämpligt antibiotikum vid icke recidiverande (förstagångsfall) pyodermi är klindamycin.

Recidiverande ytlig pyodermi: Valet av antibiotikum skall göras utifrån resultat av odling och resistensbestämning. Om klindamycin är verksamt bör detta väljas framför cefalosporin.

Det är viktigt att underliggande sjukdomar (till exempel parasiter, seborré, hormonella rubbningar, allergier m.m.) utreds och behandlas.

Behandling med antibakteriella medel bör pågå minst 1 vecka efter utläkning av hudlesionerna. Vanligen innebär detta minst 3 veckors behandling. Djuret bör kontrolleras hos veterinär innan behandlingen avslutas.

DJUP PYODERMI

Exempel: cellulit, flegmon, furunkler, dränerande fistlar.

DIAGNOS

Utseende, kliniska symtom med pustler, noduli och fistlar. Leta *alltid* efter underliggande orsaker som exempelvis demodikos, allergier, hormonella rubbningar m.m. Cytologisk undersökning visar bakterier (ofta intracellulärt) och degenererade neutrofila leukocyter samt ofta även makrofager, plasmaceller och eosinofiler.

HANTERING OCH BEHANDLING

LOKAL

- Raka det affekterade området. Sadera djuret om det behövs.
- Rengör med antiseptiska schampon (benzoylperoxid är att föredra, då det är djupgående).
- Förhindra fortsatt självtraumatisering.

ALLMÄN

Val av antibiotikum skall ske med hjälp av resultat av odling och resistensundersökning. Preparat med baktericid effekt skall om möjligt väljas framför bakteriostatiska.

Djuret skall behandlas 1-2 veckor efter utläkning av hudlesionerna, vilket innebär minst 3 veckor, oftast längre. Behandlingen skall följas upp med regelbunden kontroll, varvid patienten utvärderas kliniskt.

Smärtlindring (NSAID) behövs ofta till dessa patienter.

Vid recidiv och s.k. schäferpyodermi rekommenderas att vidare utredning sker hos veterinär med speciell kunskap i dermatologi.

ÖRON

OTITIS EXTERNA

ETIOLOGI

Otitis externa begränsas här till att gälla hund, eftersom kattens otiter vanligtvis orsakas av öronskabb (*Otodectes*) eller polyper/nybildningar i öra/hörselgång.

Otitis externa är ofta ett delsymtom vid generell hudsjukdom som till exempel allergi eller seborré. Vid recidiverande otiter skall **alltid** bakomliggande orsak utredas och eventuellt behandlas. Kirurgi är sista alternativet när en grundlig utredning inte lyckats påvisa underliggande sjukdom och tillståndet gått så långt att det blivit refraktärt för medicinsk behandling. Vid diagnostik, utredning och behandling av patienter med otit är ibland god sedering, eventuellt även generell anestesi nödvändigt.

BAKTERIOLOGI

Mikrobiella agens vid otitis externa är framför allt *S. pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp. och jästsvampen *Malassezia pachydermatis* (13).

DIAGNOS

Utseende, inspektion av öron, hörselgångar och trumhinnor. Kliniska symtom är smärta, klåda, erytem (rodnad) i hörselgången och ytterörat samt sekretansamling i hörselgången.

HANTERING OCH BEHANDLING

Cytologisk undersökning skall utföras för att påvisa eventuella bakterier, neutrofila leukocyter och/eller jästsvampar. Resultat av cytologisk undersökning är avgörande för val av behandling.

Antibiotika *skall inte användas* vid otiter som inte är bakteriellt infekterade.

Vid bakteriella externa otiter är allmänbehandling med antibiotika inte indicerat.

Alla otiter skall följas upp med återbesök och förnyad cytologiundersökning. Mikrobiologisk undersökning med resistensundersökning skall göras om stavformiga bakterier påvisats, eller vid behandlingssvikt vid fynd av kocker.

Vid fynd av Malassezia (jästsvamp): Grundlig rengöring med cerumenupplösande medel. Om inte daglig rengöring i 10 dagar ger klinisk respons – använd lokal behandling med cerumenolytiskt, pH-sänkande medel med eller utan ketokonazol och/eller kortikosteroid.

Vid fynd av kocker och neutrofila leukocyter: Tag prov för odling och resistensbestämning vid recidiv eller behandlingssvikt. Grundlig rengöring med cerumenupplösande medel följt av lokalbehandling med antibiotika och kortikosteroid.

Vid fynd av stavar och neutrofila leukocyter: Tag prov för odling och resistensbestämning.

Grundlig rengöring är viktig innan lokalbehandling påbörjas, då pus (var) kan inaktivera eventuella antibakteriella medel (till exempel polymyxin B eller gentamicin). Behandla sedan med relevant antibiotikum och glukokortikoid.

Om Pseudomonas påvisats vid odling: Använd Tris-EDTA lösning i kombination med lokal applikation av antibiotikum (oftast marbofloxacin, polymyxin B eller gentamicin). Tris-EDTA deponeras i hörselgången c:a 15 min innan lokal applikation av antibiotikum. Tris-EDTA inaktiverar bakteriens effluxpump och gör därmed bakterien mer känslig för antibiotika (14-16).

OKOMPLICERADE (FÖRSTAGÅNGS-) OTITER

Om nödvändigt genomförs en grundlig tvätt med cerumenupplösande medel.

Lokalbehandling: Val av lokal behandling i enlighet med fynd vid cytologisk undersökning av öronsekret, behandlingstid 10-14 dagar. Är otiten akut och smärtsam – ge även behandling med smärtstillande medel (NSAID) per os. Djurägaren kan annars ha svårt att fullfölja behandlingen hemma. Uppföljande kontroll, med cytologi, ska ske hos veterinär.

RECIDIVERANDE OTITER

Alla recidiverande otiter *skall* utredas avseende underliggande orsak. Vanliga orsaker till recidiverande otiter är främmande kropp, allergier, seborrhoiska sjukdomar och neoplasier. Hundar med bilateral otit, yngre än 6 mån och utan påvisbara öronparasiter el främmande kropp skall utredas för allergi/överkänslighet, framför allt avseende födoämnesreaktioner. Atopisk dermatit är även en vanlig bakomliggande orsak, då över 80 % av dessa patienter har externa otiter (17-19). Exempel på keratiniseringsrubbingar som kan vara grundorsak till recidiverande otiter är primär seborré, sebakös adenit, ichthyos, hypothyroidism och testikelneoplasi.

Svullen hörselgång leder till ökad ackumulering av vax, talg, inflammatoriskt sekret och debris i hörselgången. Upprepade externa otiter eller illa hanterade otiter leder till sekundära vävnadsförändringar bl.a. hyperkeratos, epidermal hyperplasi, körtelhyperplasi, dermalt ödem och fibros. Denna hypertrofi av vävnaden leder till stenosis, vilket hindrar sekret, celldebris och inflammatoriskt och infekterat material att transporteras ut ur hörselgången. Genombrott av trumhinnan ger deponering av inflammatoriskt material och debris i mellanörat.

Grundlig inspektion och rengöring behöver göras under sedering eller anestesi. Cytologisk provtagning samt odlingsprov behöver tas, även från mellanörat i förekommande fall. Behandling skall ske utifrån fynd på cytologi samt odlingsprov. Patienter med mediaotiter behöver allmänbehandlas med antibiotika efter resistensbesämning. Allmän behandling med kortikosteroider kan vara indicerat när hörselgången blivit hypertrofisk och svullen (stenotisk).

Korrigerande av underliggande orsak är kritisk för att hindra recidiv och ytterligare progress av kroniska vävnadsförändringar. De fall som har utvecklat irreversibla vävnadsförändringar behöver opereras.

URINVÄGAR

ALLMÄNT OM INFEKTIONER I URINVÄGARNAS

Urinvägsinfektion (UVI) är en av de vanligast förekommande infektionssjukdomarna hos hund. (1-2).

Kattens urinvägar drabbas sällan av bakterieinfektioner. Undersökningar har visat att mycket få katter med nedre urinvägssymtom har växt av bakterier i urinen (2-4). Orsaken till den lägre förekomsten hos katt tros vara ett mycket effektivt lokalt försvar mot bakteriella infektioner i urinvägarna (5). Om bakterieinfektion uppstår hos katt bör man alltid misstänka en bakomliggande orsak. Predisponerande faktorer för UVI hos katt är dock desamma som hos hund.

Infektion i urinvägarna kan ha sitt säte på ett eller flera ställen, t.ex. i njurarna (pyelonefrit), blåsan (cystit) och prostata (prostatit). Bakterier kan även enbart förekomma i urinen s.k. bakteriuri. Termen ”signifikant bakteriuri” används för att beskriva att koncentrationen bakterier i urinen är så hög det är troligt att UVI föreligger (2). Förhöjt antal vita blodkroppar (pyuri) kan förekomma i urinen utan att en urinvägsinfektion föreligger. Ett förhöjt pH kan bero på många andra saker än bakteriell infektion. Struvitkristaller kan normalt finnas i hund- och katturin. Inget av dessa fynd bör alltså användas för diagnos av infektion! Diagnosen urinvägsinfektion bör, speciellt i de fall patienten inte uppvisar klara symtom på cystit, ställas med hjälp av urinodling (se nedan).

BAKTERIEFLORA OCH PATOGENES VID UVI

Svenska och utländska studier har visat att 9 olika species av bakterier svarar för 95 % av urinvägsinfektionerna hos hund och katt (2, 6). Vanligast förekommande var *E. coli* följt av stafylokokker, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. och enterokocker. Mindre vanligt var streptokocker, *Pseudomonas* spp., *Mycoplasma* spp. och *Enterobacter* sp. Infektion av urinvägarna sker oftast via uretra från normalfloran i kolon och nedre urogenitalia och består till stor del av Gramnegativa bakterier. Vanligen orsakas UVI hos hund och katt av en enskild bakteriestam. Studier har dock visat att två eller tre typer av bakterier kan förekomma samtidigt (2,7).

Enbart förekomsten av bakterier i urinen räcker inte för att en UVI skall utvecklas. Det krävs även att de invaderande bakterierna kan fästa vid epitelet i urinvägarna och sedan föröka sig.

Diagnos. Kliniska symtom på UVI inkluderar hematuri, dysuri och ökad frekvens av urinering. Klinisk undersökning av urinvägarna ger oftast inte så mycket varför en utökad undersökning är nödvändig. Vid bukkpalpation kan ibland en kontraherad, förtjockad och ömmande blåsa kännas.

Urinanalys är grundläggande för diagnos av UVI. Vid infektion ses i sedimentet vanligen epitelceller, röda och vita blodkroppar samt bakterier. Enbart förekomst av vita blodkroppar i urinen är inte synonymt med UVI eftersom dessa kan förekomma vid icke bakteriella inflammationer. Observera att fälten för vita blodkroppar och nitrit på humanstix inte är tillförlitliga när de används på hund- och katturin. Förekomst av vita blodkroppar bör endast diagnostiseras med hjälp av mikroskopering av urinsediment.

Odling. Det enda säkra sättet att diagnostisera en UVI är urinodling och vid komplicerade och återkommande infektioner bör man dessutom göra en resistensundersökning. Urinprov för odling bör tas

så rent som möjligt, helst via cystocentes. Spontankastade urinprov och urinprov taget via kateterisering, speciellt från tikar, är vanligen kontaminerat av vita blodkroppar och bakterier från vulva och uretra. Provet bör dessutom odlas på inom 20 minuter efter det att det tagits från hunden eftersom bakterierna i provet kan multiplicera sig flera gånger (falskt positiv diagnos) alternativt dö ut (falskt negativ diagnos) ifall provet får stå för länge innan odling sätts. Om provet är taget spontankastat och taget ifrån en hund bör antalet bakterier överstiga 100 000 colony forming units (cfu) per mL urin för att diagnosen UVI skall kunna ställas med någorlunda säkerhet, dvs. för att man skall betrakta bakteriurin som "signifikant" (se även detta kapitelns inledning). Ett lägre antal bakterier per mL urin i spontankastade urinprov kan representera kontamination med bakterier från uretras normalflora, vagina eller från pälsen/huden runt vulva. Vissa författare hävdar att även växt på >100 000 cfu/mL kan representera kontamination i spontankastade prover och avråder ifrån odling på spontankastad urin överhuvudtaget (2). Vid odling från urin tagen via cystocentes räknas växt > 1 000 cfu/mL som signifikant. För katter gäller att antalet bakterier kan vara lägre och ändå representera en sann infektion. För minsta huvudbry i samband med provsvar rekommenderas att så ofta det är möjligt odla på urinprov taget med cystocentes.

Övrigt. Röntgen och ultraljudsundersökning utgör bra hjälpmedel för att identifiera underliggande orsaker till återkommande UVI. Blodprov är vanligen normalt vid okomplicerad UVI i nedre urinvägarna. En pyelonefrit kan ge en förhöjning av vita blodkroppar, speciellt om den är akut.

VIKTIGT ATT TÄNKA PÅ VID BEHANDLING AV UVI

Målet med behandlingen är att eliminera bakterieförekomsten i urin och urinvägar under så lång tid att urinvägsslemhinnorna och de lokala försvarsmekanismerna kan återhämta sig. De flesta antimikrobiella medel utsöndras till stor del via njurarna. Detta leder till att urinkoncentrationen kan bli upp till hundra gånger högre än plasmakoncentrationen. Speciell försiktighet vid behandling bör iakttas vid nedsatt njurfunktion eftersom de flesta antibiotika utsöndras via njurarna. Antingen sänks dosen eller så ökas dosintervallet för sådana läkemedel (8, 9).

OKOMPLICERAD UVI HOS HUND

ETIOLOGI

Okomplicerad UVI är den vanligaste formen och i cirka 75 % av fallen hos hund handlar det om enstaka episoder utan recidiv. Här saknas underliggande strukturella, neurologiska eller funktionella faktorer för infektioner i urinvägarna, och avläkning sker ganska snabbt efter insatt behandling. En okomplicerad infektion kan uppstå på grund av en tillfällig nedsättning av det lokala försvaret och kan spontanläka. Observera att tidigare behandlade djur (återfallspatienter) och djur som vårdas stationärt på djursjukhus båda är exempel på patienter som inte representerar fall av okomplicerad UVI.

DIAGNOS

Vanliga symtom är hematuri, dysuri och illaluktande urin. Urinprov visar ett aktivt sediment med förekomst av vita och röda blodkroppar, epitelceller och bakterier. Vid urinodling påvisas **bakterieväxt**. Vid till synes okomplicerade förstagångsproblem hos en ung tik kan odling eventuellt hoppas över.

HANTERING OCH BEHANDLING

Empirisk behandling av UVI utförs lämpligen med amoxi/ampicillin. Dessa medel utsöndras i aktiv form via njurarna och uppnår därmed höga koncentrationer i urinen, varför de har bra effekt även i många fall av E coli - infektioner. Fluorokinoloner bör inte användas vid okomplicerad UVI om inte odling och resistensbestämning visat att andra antibiotika inte är tillämpliga. Behandlingstidens längd bör minimeras och helst inte överstiga 7 dagar. Eventuellt kan en behandlingstid som sträcker sig två dagar efter det att hunden symtom avklingat provas. Inom humanmedicinen har behandlingstider så korta som 3 dagar visats vara tillräckliga vid okomplicerad bakteriell cystit (10, 11). Det kan vara så att detsamma gäller för behandling av okomplicerade cystiter hos hund.

KOMPLICERAD UVI HOS HUND

ETIOLOGI

En komplicerad UVI uppstår p.g.a. en underliggande sjukdom (kronisk njursvikt, diabetes mellitus och hyperadrenokorticism är några vanliga exempel) eller en defekt hos de lokala försvarsmekanismerna i urinvägarna. Missbildningar som t.ex. ektopisk uretär, uretrasfinkter-inkompetens, divertiklar eller fistlar samt patologiska förändringar som tumörer eller polypbildningar ökar risken för bakterieinfektioner.

Förutom defekter i det lokala försvaret kan en komplicerad UVI bero på djupt liggande infektioner i njure eller prostata. Dessa infektioner kräver oftast avsevärt längre behandlingstider (minst 3 veckor) än infektioner i blåsan och uretra.

DIAGNOS

Det är viktigt med god diagnostik för att identifiera bakomliggande orsaker som urinstenar, polyper, tumörer, missbildningar, kronisk prostatit, pyelonefrit eller systemsjukdomar. Odling av urinen med resistensbestämning bör alltid utföras innan antibiotikabehandlingen inleds samt en vecka efter avslutad behandling. I vissa fall är även en odling 5-10 dagar in på antibiotikabehandlingstiden indicerad för att konfirmera effekt av behandlingen. Hos infektiösa individer bör kateterisering av urinvägarna undvikas. Man bör om möjligt ta urinprov via cystocentes. Hos hanhundar med misstänkt prostatit kan odling även göras på ejakulat.

Skilj på återfall (relapse, infektionen botades aldrig helt) och ny infektion med annan bakteriestam (reinfection) då de underliggande orsakerna vid dessa två situationer skiljer sig något åt. En "ny infektion" som uppstår mer än 2-3 ggr per år räknas vanligen som komplicerad. För utökad information i ämnet, se referenslistan (2, 3).

HANTERING OCH BEHANDLING

En komplicerad UVI där man konstaterat återfall kan kräva en behandlingstid av 3 veckor, ibland längre, och resultatet beror helt på om den bakomliggande orsaken kan elimineras. Vid ny infektion räcker ofta en kortare kur, och behandling i övrigt inriktas på att justera den underliggande orsaken till att djuret drabbas av återkommande infektioner. Val av antibiotikum bör i dessa fall alltid ske efter resistensbestämning. Vid behandlingar av hanhund där misstanke om prostatit föreligger kan preparat som trimetoprim-sulfa, eller möjligen fluorokinoloner övervägas på grund av dess förmåga att passera blod/prostatabarriären. Även doxycyklin är fettlösligt och passerar över till prostata. Utsöndringen sker dock i första hand via gallan vilket gör att detta preparat inte är så användbart vid UVI.

Vid stora problem med återkommande infektioner där underliggande orsak inte kan hittas eller inte kan åtgärdas bör man betänka att långvariga/upprepade antibiotikabehandlingar inte är riskfria för hunden och inte heller för andra individer i dess omgivning.

NEFRIT OCH PYELONEFRIT

ETIOLOGI

Nefrit och pyelonefrit kan bero på en hematogen spridning av bakterier. Mycket vanligare är dock en ascenderande infektion från nedre urinvägarna av *E. coli*, *Proteus* spp., stafylokokker eller *Klebsiella* spp. Förekomst av urinstenar eller cystor i njurarna kan predisponera för infektioner, likaså kronisk njursvikt.

DIAGNOS

Vid nefrit uppstår en destruktion av njurceller på grund av infektion och inflammation. Beroende på infektionens och njurskadans omfattning kan kliniska symtom som allmänpåverkan, feber, bukömhet, oliguri och dehydrering uppstå. Urinprov visar varierande grad av pyuri, proteinuri, hematuri, cylindrar och bakteriuri. Blodprov kan visa neutrofili, och om båda njurarna är svårt infekterade tillkommer azotemi, hyperkalemi och hyperfosfatemi. Både kliniska fynd vid undersökning och förändringar i laboratorieparametrar i blod och urin är ofta mindre uttalade vid en kronisk pyelonefrit.

HANTERING OCH BEHANDLING

Vid akut njursvikt är vätskebehandling för rehydrering och korrigerande av elektrolyttrubbningar av stor vikt. Ifall en pyelonefrit föreligger bör antibiotikabehandling ske efter odling och resistensbestämning och behandlingstiden blir ofta minst 3 veckor och i fall av kronisk pyelonefrit ibland upp emot 6 veckor (8). Val och dosering av antibiotika bör individualiseras med tanke på eventuell nedsatt njurfunktion. Vid val av antibiotikum bör (förutom antibiotikakänslighet hos den framodlade bakterien) hänsyn i dessa fall även tas till att antibiotikan når njurparenkymet framför allt via blodet. Detta till skillnad från situationen vid en cystit där antibiotikan når blåsväggen även via urinen. Vid behandling av pyelonefrit kan alltså inte fördelen av att vissa antibiotika uppnår höga urinkoncentrationer utnyttjas (12).

(IDIOPATISK) CYSTIT HOS KATT

Det kan inte nog understrykas att **katter under 10 år med cystitsymtom mycket sällan lider av bakteriell infektion**. Andelen bakteriella cystiter som orsak till urinträngningar hos unga katter har i studier visat sig ligga runt 2-8% (3, 4). Antalet katter med UVI ökar något med åldern, då oftast sekundärt till primära problem såsom urinstenar och kronisk njursvikt eller hos katt som genomgått en uretrotomi.

ETIOLOGI

Idiopatisk cystit karaktäriseras av en kombination av symtom som hematuri och dysuri, utan förekomst av bakteriell infektion eller obstruktion. Problemet är vanligt och förekommer hos han- och honkatter i alla åldrar, men är vanligast hos yngre till medelålders katter (3). Symtomen uppträder ofta mycket akut och i de flesta fall avklingar de utan någon behandling inom 5 till 7 dagar (13,14). Syndromet orsakas högst troligtvis av en sjukdom som drabbar blåsan som en del av sjukdomsbilden snarare än att utgöra ett primärt urinblåseproblem (3, 4).

DIAGNOS

Då inget specifikt test finns för idiopatisk cystit förblir sjukdomen en uteslutningsdiagnos. En ung katt med förstagångsbesvär i form av urinträngningar men som inte har några problem kan tömma sig på urin kan empiriskt antas lida av idiopatisk cystit. Information till djurägaren om sjukdomen, dess troliga etiologi och rekommendationer angående kattens hemförhållanden är viktiga i hanteringen av dessa fall. Smärtlindring kan behövas. Vid återkommande problem bör individen utredas med hjälp av bilddiagnostik och urinprov inklusive urinodling. Urinprov visar hematuri och proteinuri i frånvaro av bakterieväxt ifall provet tagits med hjälp av cystocentes. Vid cystoskopi kan ofta ses en ökad vaskularisering samt blödningar i blåsväggen. Biopsier från blåsväggen visar varierande grad av skador och blödningar i submukosan, ulcerationer, ödem och fibros (14). Dessa förändringar försvinner inte nödvändigtvis då kattens symtom avklingar.

HANTERING OCH BEHANDLING

Eftersom de kliniska symtomen vanligen går över av sig själva förefaller de flesta insatta behandlingar effektiva, så länge som de inte orsakar någon skada. Många olika typer av behandlingar har provats genom åren men få eller inga har så här långt kunnat förhindra återfall. Ökat vattenintag har i en studie visat sig minska frekvensen återfall (15). Forskning på detta sjukdomssyndrom indikerar att symtom uppstår som en följd av både externa och interna faktorer. Exempel på en extern faktor är missförhållanden i kattens hemmiljö. Exempel på en intern faktor är en ökad katekolaminproduktion (16). Då vi i dagsläget inte vet så mycket om hur vi kan påverka de interna faktorerna återstår för oss att försöka påverka kattens miljö på ett positivt sätt, s.k. multimodal environmental modification (MEMO; 3,17). En sammanställning och evidensbaserad utvärdering av en rad olika farmaka i syfte att lindra eller bota symtomen vid idiopatisk cystit har utförts (18). Farmaka som antibiotika, engångsinfusion av subkutan vätska och prednisolon har i kontrollerade studier visat sig vara ineffektiva. Utförande av MEMO inklusive minskande av stress för katten och ökat vattenintag rekommenderas för alla katter. Förutom dessa åtgärder kan smärtlindring övervägas i det akuta skedet.

URETRAPLUGGAR HOS KATT

ETIOLOGI

Orsaken till bildning av uretrapluggar är okänd. Vanligen består huvuddelen av pluggarna av matrix och en mindre del av mineraler (i huvudsak magnesiumammoniumfosfat, struvit). En hypotes är att en ökad förekomst av Tamm-Horsfalls mucoprotein i urinen formar en gelsubstans som fångar upp kristaller, röda och vita blodkroppar samt epitelceller. Denna sammanbakade massa kan sedan återfinnas i urinblåsan eller fastna i hankattens smala uretra. Idiopatisk cystit kan vara en underliggande orsak till pluggbildning.

DIAGNOS

Vanliga symtom är hematuri, dysuri eller totalt urinstopp. Vid bukpalpation är blåsan vanligen fylld, hård och ömmande.

HANTERING OCH BEHANDLING

Den primära behandlingen vid stopp i uretra är att justera eventuella störningar i vätske- och elektrolytbalansen. Därefter åtgärdas stoppet i uretra. Lämpligen tas ett urinprov för odling i samband med åtgärden, och antibiotika rekommenderas **endast** ifall infektion skulle föreligga, vilket är ovanligt. Profylaktisk behandling med antibiotika till katter som kateteriseras **är inte indikerad** då detta kan leda till utveckling av en resistent bakterieinfektion (19,20). Detta gäller även om katetern skall sitta kvar under något eller några dygn. Behandling med glukokortikoider är inte indikerat till katter med urinkateter ilagd (20).

KÖNSORGANEN

Normala tikar och honkatter har en bakterieflora i vagina och vestibulum, och hanhundar och hankatter har en normalflora i förhuden (1-5). Den normala bakteriefloran består hos både tik och hanhund av bakterier som normalt återfinns i bakre delen av tarmkanalen och omkring anus och vulva. Som regel är det en blandflora av streptokocker, *E. coli*, och *Pasteurella* spp., men även renkultur förekommer hos fullt friska djur (1-2). Hos honkatt är de vanligaste bakterierna *E. coli*, streptokocker och stafylokocker, och renkultur av *E. coli* i vaginalfloran är ett vanligt fynd hos normala honkatter (3-4). Hos hankatt är de vanligaste aeroba bakterierna *E. coli* och *Pasteurella* spp., och det är också vanligt med en anaerob bakterieflora, främst *Bacteroides* spp. och *Fusobacterium* spp. (4) Hos både tik och honkatt varierar vaginalfloran i sammansättning med stadium av östralcykeln, och bakterieväxten är vanligen också rikligare under löpning (1,3-5). Normalt räknar man med att uterus är bakteriefri utom vid löpning och partus (5).

INFÖR PARNING

Det finns normalt bakterier i yttre genitalia hos både katt och hund. Normalfloran överförs mellan tikar och hanhundar vid parning utan att fertiliteten påverkades negativt (2). På katt påverkas inte vaginalfloran av om katterna är parade eller inte (4). Vid antibiotikabehandling av friska tikar har setts att normalfloran påverkas och det blir en annan sammansättning av bakterier (6). Lokalbehandling av vagina hos apa med amoxicillin har visats underlätta kolonisation med uropatogena *E. coli* (7).

Hundar och katter av båda könen ska inte antibiotikabehandlas före parning, Bakterieförekomst i könsorganen är normalt, och antibiotikabehandling kan orsaka problem genom att störa den normala bakteriefloran.

UNDER DRÄKTIGHET

Administration av läkemedel till dräktiga tikar och honkatter bör undvikas så långt möjligt. Det finns endast sparsamt med information om effekter på embryon och foster och kunskapen kommer huvudsakligen från studier på försöksdjur.(8).

Hos tik är den kritiska perioden för embryotoxicitet dag 6-20 efter maximal nivå av luteiniserande hormon (LH). Under den här perioden har eventuella embryon inte planterats, utan flyter omkring i en

uterinmjölk som har lika hög läkemedelskoncentration som i extracellulär vätska. Hos katt sker implantationen dag 12-13 efter ovulation, och den mest kritiska perioden är dag 5-15 efter parning (8). De första två till tre veckorna efter parning är således de mest kritiska hos både hund och katt.

Även om kunskapen om antibiotika är begränsad, och de bör undvikas under dräktighet när möjligt, så finns det ett antal antibiotika som troligen är säkra att använda. Till dessa hör betalaktamantibiotika som ampicillin, amoxicillin och cefalosporiner samt även makrolider och linkosamider (t.ex. klindamycin). Dessa antibiotika korsar placenta men har inte visats vara skadliga för fostret. .

Andra antibiotika, som troligen är säkra om de används med försiktighet men där risker har setts på försöksdjur, är sulfonamider och trimetoprim. Sulfonamider passerar placenta och orsakar missbildningar hos råtta och mus, men sådana har inte rapporterats hos hund. Hos människa har neonatal ikterus setts efter administration nära partus. Trimetoprim är teratogent hos råtta men det har inte setts hos andra djurslag.

Till antibiotika som är potentiellt riskfyllda och som bör användas endast som sista utväg, och då med försiktighet, är aminoglykosider (som kan vara oto- och nefrotoxiska), kloramfenikol (reducerad proteinsyntes hos foster) samt metronidazol (teratogent för laboratoriedjur, uppgifter saknas för hund och katt).

Kinoloner, tetracykliner och streptomycin är kontraindicerade under dräktighet. Kinolonerna ger ledbroksdefekter, tetracykliner kan ge malformationer i ben och tänder samt vara levertoxiska för moderdjuret och streptomycin har högre incidens toxicitet än andra aminoglykosider.

HANHUNDAR OCH HANKATTER I AVEL

Flera olika antibiotika har visats kunna ha en negativ effekt på spermatogenesisen. Till exempel visades trimetoprim-sulfametoxazol, doxycyklin, nitrofurantoin och ofloxacin men inte ciprofloxacin, norfloxacin eller lomefloxacin negativt påverka spermatogenesisen hos råtta (9). Toxiska nivåer (150 mg/kg) av enrofloxacin ger störd spermatogenesis hos mus (10). Den kliniska betydelsen vid behandling av hanhundar och hankatter i avel är till stor del okänd. Terapeutiska doser av amoxicillin med klavulansyra eller griseofulvin har inte visats påverka spermakvaliteten hos hund (11, 12). Antibiotikabehandling av friska handjur för att påverka den normala bakteriefloran i könsorganen rekommenderas inte (se "Inför parning").

JUVENIL VAGINIT

ETIOLOGI

Hos icke könsmogna individer är pga. bristande östrogenhalter i blodet epitelet i vagina tunt vilket i vissa fall predisponerar för en s.k. juvenil vaginit. Vanligen är någon av de bakterier som förekommer i vaginas normalflora inblandade.

DIAGNOS

Förutom ett gulaktigt exsudat runt vulva är djuren vanligen symtomlösa.

HANTERING OCH BEHANDLING

Vaginiten spontanläker vanligen i samband med första löpningsperioden. Lokalbehandling med t.ex. surgörande vagitorier, vaginal gel eller syrade mjölkprodukter kan lindra symtomen. Om infektion i urinvägarna tillstöter kan behandling mot detta behövas, se avsnittet om urinvägarna.

VAGINIT-VESTIBULIT HOS VUXNA

ETIOLOGI

Vaginit är oftast sekundära till t.ex. strikturer, hermafroditism, indragen vulva eller främmande kropp (13, 14). Hos hund förekommer också rena vestibuliter utan specifik bakterieväxt (15). Infektion med hundens herpesvirus kan ge blåsor i vagina hos tikar.

DIAGNOS

Hundar och katter med vaginit är sällan allmänpåverkade, men de har vanligen en gulgrön flytning och slickar sig mycket runt vulva. Slemhinnan kan bli ödematös och svullen. Vaginalundersökning inkluderande vaginacytologisk undersökning bör utföras, eventuellt kompletterad med bakteriologisk provtagning.

HANTERING OCH BEHANDLING

Hos katt är primära vaginit oerhört ovanliga. Hos både hund och katt ska i första hand predisponerande faktorer, när sådana identifierats, i första hand åtgärdas (15). Vid lindrigare symtom används företrädesvis konservativ behandling då en majoritet av fallen spontanläker. Hos hund kan lokalbehandling med t.ex. surgörande vagitorier, vaginal kräm eller syrade mjölkprodukter lindra symtomen. Vid kraftiga symtom behandlas enligt resultat av odling med resistensbestämning (16, 17). Hos kastrerade tikar kan behandling med östrogena preparat vara ett alternativ.

AKUT METRIT

ETIOLOGI

Akut metrit är en bakteriellt betingad livmoderinflammation som vanligen uppträder efter en svår förlösning eller i samband med abort. Oftast är det Gramnegativa bakterier som *E.coli* och *Proteus* spp som når livmodern. Infektion med stafylokokker och streptokocker kan också förekomma.

DIAGNOS

Allmäntillståndet blir oftast påverkat, och djuren får feber och tappat matlusten. Vanligen ses rikliga, illaluktande purulenta flytningar från vulva. För att få en riktad behandling rekommenderas att ta ett bakteriologiskt prov.

HANTERING OCH BEHANDLING

Tillståndet kan bli livshotande och behandling mot chock kan vara aktuellt. Det är viktigt att i väntan på provsvar snabbt sätta in antibiotikabehandling. Empiriskt anses ampicillin/amoxicillin ha effekt och har fördelen att ungarna kan vara kvar hos tiken eller katten. Allmäntillståndet måste då noggrant övervakas. Vid livshotande tillstånd, alternativt om tillståndet försämras eller inte förbättras efter cirka ett dygns behandling med aminopenicilliner, rekommenderas trimetoprim-sulfa eller fluorokinoloner, och då också att valparna/kattungarna avlägsnas. Behandling bör fortgå i ca 5-7 dagar eller längre beroende på sjukdomsutvecklingen. Kombinationer med livmodersammandragande medel kan i vissa fall vara indicerat. Vid metrit efter abort bör hos hund risken för att brucellos är en bakomliggande orsak beaktas.

ENDOMETRIT

ETIOLOGI

Endometriter uppstår vid en interaktion mellan progesteronpåverkat endometrium och bakterier från normalfloran.

DIAGNOS

Diagnostiken kan vara svår. Symtombilden är varierande och inkluderar nedsatt allmäntillstånd, nedsatt fertilitet, infertilitet och flytningar. Undersökning av vaginalcytologiska utstryk, vaginoskopi och ultraljud kan ge vägledning, liksom blodprov för undersökning av en eventuell inflammationsbild. Livmoderbiopsier kan bekräfta diagnosen. Bakteriologiskt prov tas från uterus eller kraniala vagina inför antibiotikabehandling.

HANTERING OCH BEHANDLING

Förhindrande av progesteronpåverkan på endometriet kan sannolikt förbättra resultaten (t.ex. genom behandling med aglepriston eller prostaglandin). Antibiotikabehandling bör ske enligt bakteriologisk odling och resistensbestämning. Kroniska endometriter kan vara svårbehandlade och kräver ofta en behandlingstid på 2 veckor eller mer. Kinoloner och trimetoprim-sulfa penetrerar väl till könsvägarna (18,

19). Uppföljande undersökningar för att kontrollera att tillståndet inte förvärras och utvecklas till en pyometra rekommenderas. Om djuren inte blir återställda krävs vanligen ovariehysterektomi.

PYOMETRA

ETIOLOGI

Pyometra uppstår vid en interaktion mellan progesteronpåverkat endometrium och bakterier från normalfloran. Hos både hund och katt är *E. coli* dominerade agens.

DIAGNOS

En typisk symtombild är påverkat allmäntillstånd, ökad törst och flytningar. Diagnosen ställs då en förstorad, vätskefylld livmoder påvisas efter löpning i avsaknad av dräktighet. Sjukdomen är vanligare hos hund än hos katt, och ses oftare hos äldre än hos unga individer.

HANTERING OCH BEHANDLING

Den behandling som ger säkrast resultat är ovariehysterektomi. Antibiotikabehandling i samband med en livmoderoperation rekommenderas inte om allmäntillståndet är opåverkat eller lindrigt-måttligt påverkat. Vid måttligt till kraftigt påverkat allmäntillstånd rekommenderas antibiotikabehandling perioperativt i första hand för att förhindra hematogen spridning. Lämpligt preparat för att förhindra hematogen spridning är amoxicillin.

Medicinsk behandling baseras på preparat som motverkar progesteronets effekter (t.ex. aglepriston, ev. i kombination med prostaglandiner) i kombination med antibiotika. Medicinsk behandling kan vara aktuell hos avelsdjur eller i andra fall då man vill undvika operation. I väntan på svar från bakteriologisk odling kan preparat effektiva mot Gramnegativa bakterier rekommenderas, i första hand fluorokinoloner, i andra hand trimetoprim-sulfa (20, 21). Uppföljning en gång per vecka rekommenderas för att bestämma behandlingstidens längd. Hos katt gav antibiotikabehandling med trimetoprim-sulfa under en veckas tid i kombination med aglepriston dag 1,2,7 och ev. 14 goda resultat hos 9 av 10 katter med pyometra och en uppföljningsperiod på 2 år (22).

MASTIT

ETIOLOGI

Juvinflammation är en komplikation som vanligen inträffar under laktation, oftast efter en förlossning men i sällsynta fall hos hund också vid skendräktighet. Vanliga bakterier är *E. coli* och stafylokokker.

DIAGNOS

Mastit kan vara ett akut, livshotande tillstånd, med systemiska symtom. Vid allvarliga fall av akut mastit är affekterade juverdelar varma och ömmande och tiken/katten har nedsatt allmäntillstånd, feber etc. Mjölken i ett infekterat juver kan vara missfärgad och ibland blodtillblandad. Mjölken utseende kan, om man mjölkar försiktigt, bedömas från de droppar man pressar fram. Ibland uppstår även abscesser i juvret. Bakteriologiskt prov tas från infekterad mjölk. Bakterier finns normalt i spenkanalerna och på den omgivande huden och provtagning måste därför föregås av noggrann desinfektion av området, Bakteriologiska fynd måste bedömas med försiktighet.

Förekomst och klinisk betydelse av kronisk mastit hos hund och katt är ofullständigt utredd.

HANTERING OCH BEHANDLING

Behandling vid mastit beror om honan har diande ungar eller inte. Abscesser öppnas och töms. De infekterade juverdelarna bör masseras och tömmas genom frekventa manuella urmjölkningar. Även om man däremellan väljer att tejpa över dem för att hindra ungarna från att dia ur infekterade juverdelar så faller sådana tejpbitar lätt bort, och det är därför egentligen bara om man avvänjer ungarna (och ev. handmatar dem, beroende på ålder) som man kan bortse från påverkan på dem vid behandling av tiken. I de flesta fall verkar septikemi hos valpar inte vara orsakat av bakterier i tikens mjölk, men risken finns (23).

Mjölksprov för bakteriologisk odling ska alltid tas, och antibiotikabehandling sätts in enligt resistensbestämning i 7-10 dagar. Färgning av utstryk av mjölken för att se om det är kocker eller stavar

kan vara till vägledning vid antibiotikavalet innan resultatet av bakterieodlingen är klart.

Under sin första levnadsmånad exponeras kattungar och valpar för en mängd olika bakterier, och etablerar den normalflora som skyddar dem från patogena mikroorganismer. Diande djurs tarmflora anses påverkas mest av aminopenicilliner, någon påtagligt negativ effekt via mjölk har dock inte beskrivits.

Vid akuta mastiter och diande ungar används ofta amoxicillin empiriskt i avvaktan på bakteriologisk diagnos. Om tiken eller katten inte har diande ungar kan kinoloner övervägas. Slutligt val av antibiotikum bör ske med ledning av resistensbestämning.

KEJSARSNITT

I okomplicerade fall är det inte indicerat med antibiotika i samband med kejsarsnitt. Om livmodern är skadad eller inflammerad eller döda foster har börjat brytas ned, eller vid kejsarsnitt efter mycket utdragna förlossningar med öppen cervix, kan perioperativ antibiotikaprofylax vara indicerad för att undvika hematogen spridning. Lämpligt preparat är ampicillin eller amoxicillin. Alternativt kastreras tiken i samband med kejsarsnittet.

BALANOPOSTIT/POSTIT

ETIOLOGI

Förhudskatarr är vanligt hos hund men ses sällan hos katt. Katarren orsakas av en överväxt av den bakteriella normalfloran, vilket kan ske sekundärt till främmande kropp eller missbildning. Inflammationer orsakade av hundens herpesvirus förekommer.

DIAGNOS

Flytning från förhudsmynningen kan ses, liksom eventuellt en hyperemisk slemhinna.

HANTERING OCH BEHANDLING

Lokal behandling med t.ex. klorhexidinemulsion eller något annat mildt desinficerande, alternativt sköljning med fysiologisk NaCl (17). Åtgärder, t.ex. krage, för att förhindra att de slickar sig kan provas.

ORKIT/EPIDIDYMIT

ETIOLOGI

Orsaken kan vara trauma mot testiklarna via sticksår eller bakteriell spridning via blodet. Ett observandum är risk för brucellos på grund av ökat resande med hundar samt allt fler internationella parningar (24). Hos katt kan orkit orsakas av felin infektiös peritonit (FIP, 25-26).

DIAGNOS

Testikeln och/eller bitestikeln blir svullen och öm och djuren visar ovilja att röra sig. Bakteriologisk odling görs från ejakulat eller urin. Vid kronisk orkit-epididymit är affekterad testikel-bitestikel förstörd men inte ömmande, och kronisk inflammation kan leda till atrofi och fibros.

HANTERING OCH BEHANDLING

Om inte hundens avelsvärde ska räddas rekommenderas att kastrera hunden. Om hundens avelsvärde ska räddas och orkiten/epididymiten är ensidig rekommenderas i första hand enkelsidig kastration i kombination med antibiotikabehandling, då enbart antibiotikabehandling sällan är effektivt och en testikel som har varit inflammerad ändå ofta atrofierar efteråt (16). Enkelsidig kastration förhindrar också att den andra testikeln påverkas negativt av inflammationen och temperaturstegringen i skrotum. Sterilitet är en vanlig komplikation till akut orkit. Förstahandspreparat vid orkit/epididymit är fluorokinoloner (17) eller enligt resistensbestämning (16). Behandlingen bör pågå i minst 2 veckor. Om hunden har varit utomlands bör man utesluta brucellos som bakomliggande orsak. Om inte en akut orkit-epididymit avläker blir den kronisk, som är betydligt svårare att behandla medicinskt. Vid kronisk orkit rekommenderas kastration.

PROSTATIT

ETIOLOGI

Både akuta och kroniska infektioner ses i prostata. Infektionerna orsakas vanligast av *E. coli* men även *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Mycoplasma canis* med flera (16).

DIAGNOS

Vid akut prostatit uppvisar hunden symtom som nedsatt allmäntillstånd, smärteaktion vid rektalpalpation av prostata, feber, svårigheter att urinera eller defekera, stel gång, ödem i skrotum, förhud eller bakben och pollakiuri (16, 27). Hundar med prostataabscess, peritonit eller septikemi kan visa tecken på chock. I urinen kan man påvisa blod, bakterier och leukocyter även om provet är taget med cystocentes, på grund av det normala flödet av prostatasekret från prostatauretra till urinblåsan hos intakta hanhundar.

Kronisk prostatit kan vara svår att diagnostisera. Det vanligaste symtomet är återkommande urinvägsinfektioner och flytning från uretra. Ibland ses inga symtom alls, ibland ses nedsatt spermakvalitet (både försämrad morfologi och motilitet) och libidot kan vara nedsatt pga. smärtsam prostatakontraktion. Prostata är inte alltid öm vid palpation. Liksom vid akut prostatit kan blod, bakterier och leukocyter ses i urinen. Ofta förekommer benign hyperplasi samtidigt. Odling görs från ejakulat (tredje fraktionen) eller urin. Prov efter prostatamassage kan rekommenderas om det är svårt att få ett ejakulat. Vätskan analyseras cytologiskt och mikrobiellt. Ultraljud rekommenderas också för diagnostik av prostatalidanden (28, 29)

Prostatit är ovanligt hos katt, men har beskrivits (30).

HANTERING OCH BEHANDLING

Behandling mot prostatit inkluderar specifik antibiotikabehandling, baserad på odling och resistensbestämning, samt eventuellt kastration eller medicinsk behandling för att minska prostatatorleken. Kastration bör inte ske förrän hunden antibiotikabehandlats 5-7 dagar för att undvika cirros i funikeln (16, 29).

Antibiotika bör, för att passera prostatabarriären, vara fettlösliga och inte höggradigt proteinbundna. pH i prostatavätskan är <7.4 vilket gör att basiska läkemedel anrikas i prostatavätskan. I vilken utsträckning den inflammatoriska processen påverkar blod-prostatabarriären så att även antibiotika som normalt inte passerar kan användas vid prostatit, är ofullständigt studerat. Fluorokinoloner penetrerar väl till såväl normal som kroniskt inflammerad prostata (31), och är förstahandsval vid konstaterad bakteriell prostatit. Det finns undersökningar som tyder på att bakterierna i prostata överlever i en miljö skyddad av biofilm, och fluorokinoloner, men även makrolider är aktiva i biofilmer (32). Alternativ till kinoloner är trimetoprim-sulfa och doxycyklin. Makrolider och linkosamider penetrerar också bra till prostata, om de skulle vara aktuella efter odlingssvaret. Vid abscesser krävs kirurgisk behandling (dränage). Behandlingstidens längd avgörs med ledning av klinisk utveckling och uppföljande provtagning i slutet av behandlingsperioden samt en månad efter att behandlingen har avslutats rekommenderas.

RESPIRATIONSORGANEN

ALLMÄNT RESPIRATIONSORGANEN

Symtom från luftvägarna, övre och nedre, kan ha flera orsaker. Exempelvis trauma, främmande kropp, tandproblem, kemisk irritation, allergi, virus, bakterier, svamp, parasiter, tumörer. Bakteriella infektioner i luftvägarna är oftast sekundära till dessa orsaker

I de övre luftvägarna, näshåla och svalg, finns en normalflora som består av många olika bakteriearter (blandflora). Hos både hund och katt kan bakterier också normalt isoleras även från de nedre luftvägarna. De lokala försvarsmekanismerna samverkar för att eliminera dessa bakterier. Den kliniska relevansen av bakteriefynd från luftvägarna är därför vara svår att bedöma. Vid infektioner i nedre luftvägarna dominerar fynd av Gramnegativa bakterier, ex *E.coli*, *Pasteurella* spp., *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella bronchiseptica*. Bland Grampositiva förekommer streptokocker och stafylokker. Hos katt är

Pasteurella spp. vanligaste fyndet.

DIAGNOSTIK

- Röntgen, magnetresonanstomografi (MR), datortomografi (CT), endoskopi, trachealsköljning, bronkoalveolar lavage (BAL).
- Laboratorieundersökningar: Cytologi och biopsi. Blodprov för hematologi. PCR för virusdiagnostik.
- Bakterieodling vid kroniska eller recidiverande symtom.

RINITER

ETIOLOGI

Primära bakteriella rhinit är ovanliga. Infektiösa orsaker till rinit hos katt (kattsnuva) kan vara felint herpesvirus, calicivirus, *Chlamydomphila felis*.

HANTERING OCH BEHANDLING

Rinit behandlas symtomatiskt med inriktning på underliggande orsak. Antibiotika ges inte primärt men kan vara aktuellt om tecken på sekundär bakteriell infektion förelegat en längre tid. Lämpliga antibiotikaval kan vara ampicillin, amoxicillin, fenoximetylpenicillin. Det är inte ovanligt med recidiv av symtom trots antibiotikabehandling om inte underliggande orsak behandlas.

Katter kan bli infekterade av *Chlamydomphila felis* (tidigare klamydia). Symtom från övre luftvägar uppträder då oftast i kombination med konjunktivit. För behandling, se avsnitt om ögonsjukdomar.

”Chronic sniffers” kallas katter som har fått bestående skador i näshålan pga. viral rinit och därmed är predisponerade för sekundära bakteriella infektioner. Vid opåverkat allmäntillstånd hos sådana fall är antibiotikabehandling sällan indicerad. Om antibiotikabehandling är aktuellt väljs preparat efter odlingsresultat samt, om osteomyelit misstänks, att preparatet även penetrerar till svårtillgängliga infektionsplatser.

TONSILLIT

ETIOLOGI

Tonsillit ses ofta som en akut inflammation i tonsiller och i kombination med faryngit. Primära bakteriella tonsilliter hos hund och katt är ovanliga. Tillstånd som kan orsaka sekundär tonsillit är bl.a. kronisk kräkning och regurgitation, kronisk gingivit, tracheobronkit, rinit. Hos katt kan lymfom vara orsak till förstörade tonsiller.

DIAGNOS

Undersökningen bör inriktas på att identifiera grundorsaken. Svabbprov från tonsiller för bakterieodling har inget diagnostiskt värde. Vid misstanke om kronisk tonsillit orsakad av bakterieinfektion rekommenderas att göra bakterieodling från tonsillbiopsi, men odlingsresultatet är som påpekats ovan svårtolkat.

HANTERING OCH BEHANDLING

Inflammerade svullna tonsiller är inte en indikation för antibiotikabehandling. Behandling av underliggande orsak leder ofta till läkning av tonsillit. Vid kroniska besvär är även tonsillektomi ett alternativ.

TRACHEIT/BRONKIT

ETIOLOGI

Tracheit/bronkit vanligt förekommande hos hund under benämningen kennelhosta. Olika agens i kombination orsakar infektionen. Dominerande orsak är parainflensa och *Bordetella bronchiseptica*. Andra agens som kan påvisas är hundens herpesvirus, reovirus, hundens adenovirus typ 2 och *Mycoplasma* spp.

HANTERING OCH BEHANDLING

Infektionen behandlas symtomatiskt. Okomplicerade fall behandlas inte med antibiotika. Antibiotikabehandling är indicerat om det är tecken på bakteriell infektion i de nedre luftvägarna.

Infektionens blandade bakteriella agens gör att lämpligt antibiotikaval är tetracykliner. Vid kroniska besvär och tecken på bakteriell infektion bör bakterieodling göras och behandling ges enligt bakteriefynd och resistensbestämning.

PNEUMONI

ETIOLOGI

Pneumoni orsakat av bakterier förekommer hos hund, ovanligt hos katt. Bakterier som enligt litteratur isolerats vid pneumoni är opportunisterna som: *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *B. bronchiseptica*, stafylokocker, streptokocker, mycoplasmer.

Skador vid aspirationspneumoni är inte alltid orsakad av utveckling av bakteriell pneumoni. Syra från magsäck kan orsaka en kemisk pneumoni samt inhalerat foder kan leda till inflammation och obstruktion i luftvägarna.

DIAGNOS

Undersökning bör göras för att påvisa eventuell bakomliggande orsak till pneumoni, t.ex. aspiration, främmande kropp, virusinfektion, mykos, neoplas, lungparasiter, sjukdomar i bronker, medfödda defekter. Diagnos erhålls via röntgen, blodprov (leukocyter med vänsterförskjutning), trachealsköljprov, BAL och undersökning för cytologi och bakterieodling inklusive resistensbestämning.

HANTERING OCH BEHANDLING

Antibiotika ges alltid vid bakteriell pneumoni. Val av antibiotikum grundas på empirisk erfarenhet. Empiriskt anses amoxicillin och cefalosporiner ofta ha effekt. För fall där oral behandling är aktuell är doxycyklin ett alternativ. Om möjligt väljs antibiotikum enligt resultat av odling och resistens. Behandling bör ge en förbättring inom 2-3 dygn, annars bör byte av antibiotikabehandling övervägas. Behandling bör fortgå ca 1 vecka efter det att kliniska symtom har upphört. Total behandlingstid är oftast ca 2-6 veckor.

Rutinmässig behandling av aspirationspneumoni är kontroversiell eftersom skadan kan vara rent kemisk. Behandling med antibiotika ges när sekundär bakteriell infektion konstateras eller om annan understödjande behandling inte har effekt.

MUNHÅLA

ETIOLOGI OCH ALLMÄNT

Munhålan är normalt en mycket bakterierik miljö där flertalet av bakteriearterna inte är identifierade.

Miljön i en frisk munhåla har en syrespanning kring 12-14 % i motsats till luft som normalt innehåller kring 21 % syre. I tandfickorna är syrespanningen endast 1-2 %. De bakteriearter som koloniserar munhålan är därför till större delen anaeroba eller fakultativt aeroba (1).

Alla ingrepp i munhålan ger upphov till en bakteriemi som normalt tas om hand av immunförsvaret (2).

DIAGNOSER

Beläggningar på tänderna ger upphov till en lokal inflammation i tandköttet, *gingivit* som är reversibel bara bakteriebeläggningarna på tänderna avlägsnas. Det är vanligt med gingivit i samband med viroser. Andra predisponerande faktorer är sjukdomar eller medicinering som undertrycker immunförsvaret.

Om man har förlust av stödjevävnad runt tanden är det *parodontit* som inte är reversibel. Noggrann hygien kan stoppa upp förloppet.

Om munslemhinnan är involverad är det en *stomatit*. Stomatiter är mycket smärtsamma. Kroniska stomatiter som främst drabbar katter är oftast idiopatiska, ibland med sekundära bakterieinfektioner.

Rotspetsabscesser och öppna frakturer är tillstånd där även käkbenet är involverat

HANTERING OCH BEHANDLING

Avlägsnande och upprepning av infektion i kombination med friläggning för att underlätta rengöring, är oftast tillräckligt för att infektioner/inflammationer i munhålan skall vara självläkande.

Klorhexidin ett väl beprövat antiseptikum för munhålan både i samband med ingrep men även för uppföljande vård.

PROFYLAKTISK BEHANDLING

Undersökningar av förhållanden hos människor avseende underlag för och behov av profylaktisk behandling i samband med tandbehandlingar finns publicerade. Resultaten är inte entydiga, men man har på kliniska grunder bedömt att profylaktisk engångsbehandling av riskpatienter är befogad (3).

EXEMPEL PÅ TILLSTÅND/SITUATIONER DÄR PROFYLAKTISK ANTIBIOTIKABEHANDLING KAN VARA INDICERAT

- Immunbristsjukdom eller immunosupprimerande behandling
- Samtidig aseptisk operation (t.ex. när hög ålder eller annat hos patienten gör det olämpligt med upprepad narkos)
- Pulpaamputation (då en dekontamination av operationsområdet eftersträvas)
- Blåsljud på hjärtat är INTE en indikation för antibiotikabehandling. Endast endokarditer – vilket är en mycket ovanlig diagnos på hund – är befogade att behandla profylaktiskt.

För val av antibiotikum och principer för administration se kapitlet ”Perioperativ antibiotikaanvändning”.

MAGTARMKANALEN

Det finns få indikationer för antibiotikabehandling för magtarmkanalens sjukdomar.

Viktig information är djurets ålder, vaccinationsstatus, typ av foder, akuta eller recidiverande symtom, förekomst av blod i avföring eller kräkning, feber, utbrott i närliggande miljö, utlandsvistelse, eventuella tarmpatogener som isolerats från personer eller djur i hushållet, symtom från ägaren eller andra i hushållet. Allmän klinisk undersökning kan kompletteras med t.ex. ultraljudsundersökning, röntgen och/eller endoskopisk undersökning för biopsi och histologisk undersökning.

AKUT GASTROENTERIT

Normal bakterieflora i nedre tunntarmen är en blandning av aeroba, anaeroba och fakultativt anaeroba bakterier. Vanliga fakultativt anaeroba arter är stafylokocker, streptokocker, korynebakterier, laktobaciller, enterokocker samt *Enterobacteriaceae* som t.ex. *E.coli* och *Proteus* spp. Bland anaeroba arter återfinns t.ex. klostridier, och *Bacteroides* spp.

Bakteriefloran i kolon hos hund består till >90 % av anaeroba bakteriearter (t.ex. *Bacteroides* spp., klostridier). Exempel på fakultativt anaeroba bakterier är olika arter ur *Enterobacteriaceae* samt laktobaciller, streptokocker och enterokocker. En undersökning visar att bakteriefloran hos katt är mer jämnt fördelat mellan aeroba bakterier (främst *E.coli* och laktobaciller) och anaeroba bakterier (främst *Clostridium perfringens* och *Bacteroides* spp.).

ETIOLOGI

Orsaker till akut kräkning/diarré hos hundar och katter kan t.ex. vara: foderrelaterat (intolerans, plötsligt foderbyte, toxiner), toxiner(foder eller annat); virus (parvovirus, coronavirus, rotavirus, astrovirus, picornavirus); parasiter; akut pankreatit; anatomisk (t.ex. invagination).

Bakteriella infektioner i mag-tarmkanalen kan förekomma men är inte vanligt.

DIAGNOSTIK

LABORATORIEUNDERSÖKNINGAR

- Blodstatus.
- Träckprov: Förekomst av slem, blod. Förekomst av parasiter. Förekomst av parvovirus och eventuellt andra virus. Bakteriologisk undersökning (odling eller påvisande av toxin) kan vara aktuellt vid nedsatt allmäntillstånd och/eller haemorragisk gastroenterit samt vid kronisk diarré.

Undersökningen måste alltid ha en specifik frågeställning. Resultatet kan vara svårtolkat om fynden utgörs av bakterier som också förekommer utan symtom.

- Cytologi från rektalslemhinnan.
- Histologisk undersökning av biopsi.

HANTERING OCH BEHANDLING

Bakteriella infektioner i mag-tarmkanalen är inte vanligt. Antibiotikabehandling är därför vanligen inte indicerad.

Symtomatisk behandling- vätsketillförsel och elektrolyttillförsel parenteralt/per os.

Antibiotikabehandling är endast indicerat vid kraftig allmänpåverkan, haemorragisk enterit i kombination med feber och vid nedsatt immunologiskt status. Det är inte ovanligt med lindrig-måttlig blodtillblandning i avföring vid diarré, detta är inte ensamt indikation för antibiotikabehandling. Syftet med antibiotikabehandling är att motverka sepsis, inte att behandla tarmsjukdomen. Antibiotikaalternativ bör vara effektiva mot Grampositiva, Gramnegativa och helst också anaeroba bakterier, exempel amoxicillin, trimetoprim-sulfa. Fluorokinoloner bör reserveras för behandling av akuta livshotande tillstånd.

GASTRIT

Betydelsen av *Helicobacter* spp. i samband med gastrit hos hund och katt är inte klarlagd. Inte heller har samband mellan *Helicobacter* och magsår klarlagts hos djur. Olika arter har påvisats från magsäck hos kliniskt normala hundar och katter. *Helicobacter* spp. är mikroaerofila Gramnegativa bakterier ur samma grupp som *Campylobacter* spp. Påvisande av bakterien sker genom biopsitagning och histopatologisk undersökning från magsäcken.

SPECIFIKA BAKTERIELLA ENTERITER

CAMPYLOBACTER

Campylobacter spp. förekommer oftast utan symtom. Sjukdom av klinisk betydelse ses vanligen endast hos unga djur. Symtom är då vattnig, eventuellt blodig diarré, eventuell kräkning, inappetens, lindrig feber. Diagnosen konfirmeras genom odling med särskild odlingsmetodik. Behandling är endast aktuell vid kraftig allmänpåverkan och risk för sepsis. Lämpligt val av antibiotikum är då makrolider som erytromycin.

Eftersom infektionen är en zoonos bör djurägaren upplysas om risken för smitta till människor i djurets omgivning.

SALMONELLA

Olika serovarianter av *Salmonella* som t.ex. *S. Typhimurium* kan förekomma hos hund och katt utan påvisbara symtom. Vid kliniska symtom ses akut diarré, varierande från mild till kraftig, kan vara blodblandad. Feber samt sepsis kan utvecklas. Diagnos fås via bakteriologisk odling från feces. Odling bör utföras med selektiva metoder. Vid sepsis kan diagnos fås från blododling.

Salmonellainfektion hos utekatter ses ofta under senvinter/vårvinter. Katter infekteras av småfåglar. Agens är *Salmonella* Typhimurium. Symtom hos katt är ofta feber, aptitlöshet, kräkningar, diarré som kan vara blodblandad. Många katter får endast lindriga symtom, vissa katter visar aldrig symtom. Oftast är infektionen självläkande. Vissa katter behöver understödande behandling. Diagnos genom odling från feces.

Antibiotika ska inte ges utom vid livshotande symtom som kraftig blodig diarré, chock och sepsisrisk. Antibiotikabehandling *anses öka* risken att djuret blir bärare över längre tid.

När antibiotika är aktuellt enligt ovan måste val av antibiotikum göras empiriskt, men det är mycket viktigt att diagnosen och antibiotikavalet följs upp med bakteriologisk undersökning *Salmonella* som isoleras från svenska djur oftast känsliga mot flertalet antibiotika. Ampicillin eller amoxicillin är därför lämpliga empiriska val. I andra länder är multiresistens relativt vanligt.

Ny odling görs en tid efter att kliniska symtom upphört för att bedöma om infektionen kvarstår.

Det är mycket viktigt att djurägaren upplyses om hur risken för smitta till människor eller djur kan minskas genom hygienåtgärder. *Salmonella* lyder under zoonoslagen (SFS 1999:658, SJV saknr K100), och fall av

salmonellos ska anmälas till Jordbruksverket och Länsstyrelsen.

KLOSTRIDIER

Clostridium perfringens är Grampositiva anaeroba stavar som är en del av normalfloran i tarmen. Enterotoxin från klostridier kan vara en orsak till akut haemorragisk gastroenterit. Toxinproducerande *C. difficile* har också rapporterats som orsak till pseudomembranös kolit hos hund.

Akuta klostridieinfektioner är oftast självläkande och antibiotikabehandling är därför mycket sällan aktuellt. En ökad mängd fibrer kan vara gynnsamt genom att leda till ett lägre pH i kolon och hämma sporuleringen. Om antibiotikabehandling av *C. perfringens*-associerade enteriter ändå anses befogat kan substanser som penicillin eller ampicillin/amoxicillin vara aktuellt.

E.COLI

Betydelsen av enteropatogena eller enterotoxinbildande *E. coli* i samband med akut och kronisk diarré hos hund och katt är inte klarlagd.

SIBO, ARD OCH IBD

"Small intestinal bacterial overgrowth" (SIBO) hos hund definieras som en onormalt hög totalmängd av bakterier, aeroba och anaeroba, i tunntarmen. "Antibiotikaresponsiv diarré" (ARD) definieras som ett tillstånd där diarré upphör vid antibiotikabehandling men recidiverar då antibiotikabehandling upphör. "Inflammatory bowel disease" (IBD) är en kronisk inflammation i tarmkanalen.

Differentialdiagnostiken kan vara svår och noggrann utredning av underliggande orsaker krävs. Behandling avgörs med ledning av utredningens fynd.

KOLIT

Betydelsen av bakterier som orsak till akut och kronisk kolit är inte klart definierad.

Akut kolit på hund är relativt vanligt och kan förekomma som ett separat tillstånd, men ses vanligare tillsammans med enterit. Orsaken är oftast dietär. Behandling är symtomatisk med vätsketillförsel samt antibiotika om detta anses befogat. Akut kolit på katt är ett ovanligare tillstånd, troligen beroende på att katten har andra matvanor.

Orsaken till kronisk kolit hos hund och katt är inte säkert fastställd. En bidragande orsak anses vara en påverkan på det lokala immunförsvaret. Det finns olika klassificeringar av kolit baserat på histologiska fynd, exempelvis lymfocytär/plasmacytär, eosinofil, histiocytär ulcerativ.

Vid kronisk kolit är immunosuppressiv behandling med t.ex. kortikosteroider ofta aktuellt. Uppföljande behandling med sulfasalazin och olsalazin kan vara aktuellt. Metronidazol har ofta effekt vid kronisk kolit. Det är inte klarlagt hur effekten är medierad. Förutom effekten mot anaeroba bakterier och mot protozoer som *Giardia* sp har även en immunosuppressiv effekt påvisats.

LEVER

Sjukdomar i levern är en komplex grupp av sjukdomar som ses både hos hund och hos katt. Det finns både skillnader i kliniska symtom och histopatologiska skillnader mellan de båda djurslagen.

Leversjukdomar kan vara primära eller sekundära, akuta eller kroniska. Klassificeringen av kroniska leversjukdomar diskuteras om den skall göras utifrån etiologi eller morfologi.

Primära infektiösa leversjukdomar, (bakteriella, viroser eller mykoser) är ovanliga i Sverige.

Antibiotikabehandling är indicerad vid akut suppurativ kolangiohepatit samt vid risk för hepatisk encephalopati. Om antibiotikabehandling är aktuellt bör medel som har penetrans till lever och galla samt inte är levertoxiskt väljas. Alternativa antibiotika vid kolangiohepatit är ampicillin, amoxicillin, cefalexin eller fluorokinoloner. Vid hepatisk encephalopati har metronidazol rekommenderats.

PANKREAS

Sjukdomar i exokrina pankreas kan indelas i akut/kronisk pancreatit och exokrin pankreasinsufficiens (EPI).

Bakteriella infektioner i pankreas är ovanligt. Behandling med antibiotika är endast indicerat om risk för sepsis och disseminerad intravasal koagulation (DIC) föreligger.

ÖGON

KONJUNKTIVIT HOS HUND

ETIOLOGI

Konjunktivit av primär bakteriell genes är ovanligt hos hund.

Leta alltid efter orsaker såsom för låg tårproduktion, trichiasis, distichiasis, cilier, främmande kropp, allergi, drag, damm, rök, tårfilmsdefekter, anatomiska ögonlocksdefekter etc. Överkänslighetsreaktioner kan fås vid lokalbehandling med t.ex. neomycin och benzalkonklorid och ger då en konjunktivit som inte svarar på behandling (1).

Hyperemisk konjunktiva kan också vara ett symtom på sjukdom i adnexa eller inre ögonsjukdom.

Follikulär konjunktivit är inte symtom på bakteriell eller viral infektion (2,3).

DIAGNOSTIK

Leta efter primärorsak enligt ovan.

Cytologi. Bakterieodling för resistensbestämning.

Symtomgivande bakteriella konjunktiviter är ofta associerade med fynd av *Staphylococcus* sp och andra Grampositiva organismer (4, 5), men den normala konjunktivan är sällan steril. Positiv bakterieodling fås från 46-90% av friska hundar. I huvudsak består fynden då av Grampositiva aerobers såsom koagulaspositiva *Staphylococcus* spp. och andra stafylokocker samt *Streptococcus* spp. (6-10). Gramnegativa bakterier förekommer i ca 7-8% (8-10), anaerobers är ovanliga (6-10). Det är också stor risk att prover från konjunktiva kontamineras av bakterier som koloniserar intilliggande hud. Därför är det angeläget att relevans av olika bakteriologiska fynd alltid bedöms i förhållande till symtom. Grad av växt och eventuell blandflora bör också vägas in.

HANTERING OCH BEHANDLING

Många gånger räcker lokal sköljning av ögat i kombination med behandling av primärorsak.

Även vid follikulär konjunktivit ger sköljning den bästa effekten, ibland i kombination med symtomatisk lokal kortisonbehandling (1) Lokal antibiotikabehandling kan eventuellt ges tillfälligt om tydlig indikation på sekundärinfektion föreligger.

Vid neonatal konjunktivit är dränering, d.v.s. öppning av ögonspringan, och spolning av största vikt.

Därefter insätts lokalbehandling med antibiotika och tårersättning tills valpens egen tårproduktion kommer igång.

Vid behandling av bakteriella infektioner är fusidinsyra ett förstahandsval, alternativ är t.ex. kloramfenikol och tetracyklin (4). Lokalbehandling är alltid tillräcklig (4).

KONJUNKTIVIT HOS KATT

ETIOLOGI

Hos katt förekommer primär bakteriell konjunktivit pga. *Chlamydomphila felis* och *Mycoplasma*. Herpesvirus är också en orsak till konjunktivit på katt.

Antalet katter i besättningen påverkar smittrycket kraftigt.

DIAGNOSTIK

Vid infektion med *Chlamydomphila felis* förekommer asymtomatiska bärare.

Vid bakterieodling från konjunktiva hos friska individer är 65 % negativa (11), men om bakterier förekommer är *Staphylococcus aureus* och *Staphylococcus epidermidis* vanligast förekommande.

PCR-test för flera agens, t.ex. *Chlamydomphila*, *Mycoplasma* och herpesvirus kan göras. Ett negativt test utesluter inte infektion. Störst möjlighet att få positivt utfall på testen är provtagning i akut skede.

Bestämning av antikroppstitrar, ev. som parprov, kan vara av värde.

Cytologisk undersökning kan vara av värde i diagnostiken (12). *Chlamydomphila felis* anses vara en zoonos, men överföring mellan katt och människa är troligen ovanligt.

HANTERING OCH BEHANDLING

Infektion med *Chlamydomphila felis* hos katt behandlas effektivast allmänt med tetracyklin. För att eliminera infektionen rekommenderas 4 veckors behandlingstid (13). Om den infekterade katten hålls tillsammans med andra katter rekommenderas att alla katter i kontakt med varandra behandlas samtidigt.

Eftersom behandlingen är lång och omfattar flera djur ska diagnosen först ha konfirmerats mikrobiologiskt.

Ensamlevande katt kan försöksvis behandlas lokalt med tetracykliner (utan kortison) alternativt kloramfenikol lokalt 4-5 ggr dagligen i 1-2 veckor efter symtomfrihet. Lokalbehandling räcker dock inte för eliminering av bärarskap (14), och om symtomen återkommer rekommenderas allmän behandling.

Infektion med *Mycoplasma felis* hos katt kan behandlas med tetracykliner, men få studier finns tillgängliga över olika behandlingsregimer. Vid upprepade problem med säkerställd diagnos i flerkattshushåll kan de behandlingsrutiner som rekommenderas för klamydiainfektion vara aktuella.

Risken för emaljhypoplasi och missfärgning av tänder och skelettpåverkan hos unga individer anses mindre vid användning av doxycyklin i jämförelse med tetracyklin (15, 16).

Vaccinering kan lindra kliniska symtom men hindrar inte infektion. En vaccinerad katt kan bära på organismen och vara en möjlig smittkälla.

BLEFARIT

ETIOLOGI

Blefarit kan vara en solitär sjukdom involverande del av, eller alla ögonlock, eller ingå som del i ett mer generellt hudproblem. Orsaken är ofta stafylokokker eller streptokokker, ofta i kombination med en immunologisk reaktion.

Immunmedierade blefariter liksom demodex, sarcoptes, leishmanios förekommer.

DIAGNOSTIK

Diagnos ställs ofta grundat på den makroskopiska sjukdomsbilden. Sekret från inflammerade Meiboms körtlar eller pyogranulom kan provtas för bakteriologisk odling och cytologisk undersökning.

HANTERING OCH BEHANDLING

Lokal fudisinsyra används som förstahandsval vid bakteriell infektion i kombination med ögonlockstvätt. I svåra fall kan allmän antibiotikabehandling enligt dermatologiska principer och lokal eller allmän cortisonbehandling vara aktuell.

KERATIT

ETIOLOGI

Keratiter är mycket sällan bakteriella, oftare finns en mekanisk eller immunologisk orsak. Hos katt förekommer herpesorsakad keratit.

DIAGNOSTIK

Klinisk undersökning. Cytologisk och bakteriell undersökning kan göras liksom biopsitagning.

HANTERING OCH BEHANDLING.

Undanröj mekanisk orsak såsom ögonlocksdefekter, för låg tårproduktion etc. Antiinflammatorisk behandling och smörjande tårsubstitut, gärna med hyaluronsyra.

Keratit och låg tårproduktion kan behandlas med ciclosporin.

CORNEAULCERA

ETIOLOGI

Corneaulcera är sällan av primärt bakteriell ursprung. Trauma, cilier, ögonlocksdefekter etc. är oftare orsak hos yngre hundar och ska alltid uteslutas.

Kroniska ulcera, med försämring av corneaepitelets läkningsförmåga, förekommer främst hos äldre hundar. *Pseudomonas* och betahemolyserande streptokocker kan orsaka s.k. smältande ulcera.

DIAGNOSTIK

Corneaulcera kan klassificeras efter hur djupa de är. Detta kan bedömas med hjälp av biomikroskopisk undersökning (spaltlampa) och fluoresceinfärgning.

Vid kroniska sår som inte svarat som förväntat på behandling, och vid progressiva och djupa eller perforerande sår, ska bakteriologisk och cytologisk undersökning göras.

Vid s.k. smältande ulcera, då bakteriella proteaser och kollagenaser bryter ned stroma och ger den en ljusblå färg, görs cytologi från sårkanten för omedelbar riktlinje om antibiotikaval men bakteriologisk odling bör göras för konfirmering och resistensbestämning.

BEHANDLING

Mydriatika, t.ex. atropin, ges om det föreligger mios eller onormal pupillreflex och vid djupa sår med risk för perforation.

Vid **primärt ickebakteriella ytliga ulcera** används lokal antibiotikabehandling som skydd under läkningstiden. Fusidinsyra eller kloramfenikol är alternativa preparat.

Vid **kroniska eller indolenta ulcera** med epitelfekter krävs ofta mekanisk debridering av sårkanter, inte sällan upprepade behandlingar, för läkning. I sådana fall kan smörjande tårsubstitut räcka som enda medicinska behandling.

Vid **djupa stromala ulcera** med risk för perforation och vid perforation bör man välja ett lokalantibiotikum utan salvbas och med god penetrans genom cornea. Bakterieodling rekommenderas. Kloramfenikol är ett förstahandsval, alternativt tetracyklin. Vid perforation är det indicerat med även allmän antibiotikabehandling, penicillin eller amoxicillin är alternativa val.

Vid **smältande ulcera** ges intensiv lokal antibiotikabehandling med t.ex. fluorokinoloner (som t.ex. ciprofloxacin) och allmän antibiotikabehandling sätts in p.g.a. risk för perforation, liksom antiproteasbehandling. Antibiotikavalet styrs av cytologisk bedömning och odling.

UVEIT

ETIOLOGI

Uveit kan utlösas av en mängd olika orsaker, dock sällan lokal bakteriell, såvida inte cornea är perforerad.

Orsaker till uveit kan t.ex. vara: toxinemi (vid t.ex. pyometra), annan systemsjukdom eller lokal infektion, glaukom, trauma, blödning, neoplas, linsproteininducerad och immunologisk bakgrund. Idiopatisk uveit förekommer också.

Uveit kan också vara en del i en allmänsjukdom med agens som *Borrelia*, *Anaplasma*, *Leptospira*, herpesvirus, valpsjukevirus, *Toxocara*, *Toxoplasma*, *Leishmania* m.fl. eller septikemi av vilken orsak som helst.

Hos katt förekommer även samverkande systemisk sjukdom såsom FIP, FeLV, toxoplasmos etc. i 38-70 % (17-19). Vanligast är idiopatisk lymfocytär-plasmocytär uveit (20).

DIAGNOSTIK

Symtombild med bl.a. blefarospasm, mios, celler i främre ögonkammaren, ciliär kärinjektion och konjunktival hyperemi, corneaödem, hypopyon, hyphema, svullen iris, katarakt.

Oftalmologisk undersökning, eventuellt kompletterad med ultraljud om bakre segmentet inte kan inspekteras.

Hematologi, serologi, urinprov, titerkontroller med avseende på t.ex. ovan nämnda sjukdomar, vaccinationsstatus. Lokal bakteriell provtagning via paracentes är sällan aktuellt.

HANTERING OCH BEHANDLING

Uteslutning eller diagnos av annan sjukdom och adekvat behandling för denna.

Lokal och/eller allmän antiinflammatorisk behandling, beroende på symtombild.

Allmän antibiotikabehandling ges vid uveit om annan sjukdom med indikation där för föreligger eller om cornea är perforerad. Val av antibiotika styrs av grundorsaken. Antibiotika ges lokalt om purulent ögonflöde indikerar infektion eller om hornhinnescår föreligger. Lokal mydriatika kan vara indicerad.

RETROBULBÄR ABSCESS

ETIOLOGI

T.ex främmande kropp, trauma eller övergrepp från närliggande infektioner i näs- och munhåla exempelvis från tandrötter. Ofta grampositiva bakterier.

Retrobulbär cellulit definieras som en diffus inflammation i orbitala vävnaden utan förekomst av pus, vilket kan föregå bildningen av en abscess. (21)

DIAGNOSTIK

Kliniska symptom, ofta akut enkelsidig exoftalmus, framfallen blinkhinna och konjunktival hyperemi, smärta när munnen öppnas. Punktion företrädesvis från munhålan, ultraljud, MR, cytologi och bakterieodling inklusive anaerobodling

HANTERING OCH BEHANDLING

Dränering om möjligt. Antiinflammatorisk behandling oftast i kombination med allmän antibiotika med god penetrans in i abscesser som t.ex klindamycin, eller helst efter resistensbestämning. Ofta föreligger grampositiv eller blandad flora (21).

DACRYOCYSTIT

ETIOLOGI

T.ex främmande kropp, trauma eller övergrepp från närliggande infektioner (tänder). Vid odling ofta växt av bakteriella opportunisterna som *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp, *Proteus* sp och *Escherichia* sp.(22)

DIAGNOSTIK

Kliniska symptom och försöka lokalisera bakomliggande orsak enl ovan. Cytologi och aerob och anaerob odling på exsudat. (23) Tandrontgen.

HANTERING OCH BEHANDLING

Upprepad spolning av tårkanal. Initialt lokal antibiotikabehandling med ögondroppar (23), chloromycetin ett förstahandsval. I svåra fall allmän antibiotikabehandling (23) med t.ex amoxicillin eller klindamycin eller efter resistensbestämning. Antiinflammatorisk behandling lokalt och allmänt.

FÄSTINGBURNÄ BAKTERIELLA INFEKTIONER

GRANULOCYTÄR ANAPLASMOS

ETIOLOGI

Granulocytär anaplasmos (canine granulocytotropic anaplasmosis) orsakas av bakterien *Anaplasma phagocytophilum*, vars huvudsakliga vektor är den i Sverige vanligt förekommande fästingen *Ixodes ricinus* (1). Tidigare kallades infektionen granulocytär ehrlichios, men detta är numera en oriktig benämning då bakterien har visats tillhöra genus *Anaplasma* och inte *Ehrlichia* (2).

Både hund och människa, men även andra djurslag, kan insjukna till följd av infektion med A.

phagocytophilum. I litteraturen finns enstaka fallbeskrivningar av klinisk sjukdom hos katt, då med liknande symtom som hos hund (3, 4).

Den hundpatogena *Ehrlichia canis* som ofta nämns i litteraturen förekommer inte naturligt i Sverige. Däremot kan *E. canis* naturligtvis påträffas hos infekterade importerade hundar eller hundar återvändande från södra Europa.

Denna behandlingsrekommendation gäller enbart för granulocytär anaplasmos.

DIAGNOS

Stor noggrannhet krävs vid fastställandet av diagnosen granulocytär anaplasmos. Diagnos baseras på möjlig fästingexposition, klinisk misstanke och specifik laboratorieundersökning.

Med hjälp av PCR-undersökning kan agens påvisas i blod i akut skede av sjukdomen. Metoden är mycket sensitiv och specifik och ett positivt resultat kan erhållas cirka en vecka innan påvisbara morula uppträder i blodet (5).

Vid undersökning av blodutstryk i akut skede av sjukdomen kan morula påvisas i neutrofiler. Undersökningen är mindre sensitiv och mindre specifik än PCR-undersökning.

Serologisk undersökning avseende specifika antikroppar för *A. phagocytophilum* kan utföras. Ett positivt resultat betyder att hunden någon gång har infekterats. Värdet av ett positivt undersökningsresultat är begränsat eftersom många hundar aldrig utvecklar sjukdom till följd av infektionen och eftersom seroprevalensen är hög i stora delar av Sverige. Den kliniska bedömningen måste alltid styra provsvarstolkningen.

Antikroppstitrar kvarstår i många månader, och hundar kan reinfekteras. Höga titrar kan därför påvisas vid upprepade provtagningar under lång tid. Upprepad provtagning när den första undersökningen påvisar en hög titer är inte indicerat, oavsett om hunden behandlas eller inte, såvida inte ett falskt positivt undersökningsresultat misstänks. Serologisk undersökning i frånvaro av klinisk misstanke om sjukdom till följd av denna infektion är heller inte indicerat.

Upprepad provtagning är indicerat i de fall klinisk misstanke om granulocytär anaplasmos föreligger, men då ingen, eller endast en låg titer påvisats vid den första provtagningen. I sådana fall tas parprov, dvs. det första provet analyseras igen tillsammans med ett andra prov taget två veckor senare för att påvisa en titerstegring som talar för en akut infektion. Om det finns möjlighet (dvs. om helblod, inte endast serum finns sparat) kan också en PCR-undersökning av det första blodprovet utföras.

HANTERING OCH BEHANDLING

I de fall där kliniska symtom och specifika laboratorieanalyser indikerar sjukdom anges doxycyklin som förstahandsval vid behandling av akut granulocytär anaplasmos.

Resistensbestämning av *A. phagocytophilum* har visat att den är känslig för doxycyklin, rifampin och fluorokinoloner (6, 7).

Studier saknas med avseende optimal behandlingstid hos hund och katt. De flesta hundar med akut granulocytär anaplasmos svarar snabbt på insatt behandling och är ofta symtomfria inom 24-48 timmar. En behandlingslängd om 10 dagar räcker för att eliminera klinisk sjukdom. Återfall med kliniska symtom har inte dokumenterats hos hund efter denna behandlingstid (4, 8-10). Inte heller hos människor med symtomgivande *A. phagocytophilum*-infektion har persisterande symtom eller återfall rapporterats efter 7-10 dagars doxycyklinbehandlingar (11-13). I de studier som finns publicerade avseende hund har dock kortare behandlingstid än 10 dagar inte provats.

Det finns inga belägg för att långtidsbehandling skulle vara nödvändigt eftersom bevis för kronisk sjukdom saknas (4, 8, 14). Asymtomatisk persisterande infektion finns dock rapporterad hos kortisonbehandlade hundar (10, 15).

Noggrann uppföljning av behandlingen rekommenderas. Svarar inte patienten på doxycyklinbehandling är sannolikheten för att djuret har en annan samtidig sjukdom hög.

Vid granulocytär anaplasmos hos valpar är doxycyklin förstahandsalternativet. Risken för emaljhypoplasi och missfärgning av tänderna anses mindre vid användning av doxycyklin i jämförelse med tetracyklin och ska vägas mot risken av en allvarlig infektion (16, 17).

PROFYLAX

Profylax består av att förebygga fästingangrepp med hjälp av veterinärmedicinska preparat med rätt indikation i kombination av regelbunden, daglig genomgång av djurets päls för att avlägsna fästingar innan de hunnit överföra eventuell infektion.

BORRELIOS

ETIOLOGI

Borrelies orsakas av spiroketer tillhörande gruppen *Borrelia burgdorferi*. Både människor och djur smittas huvudsakligen via bitt av infekterade fästingar (*Ixodes* spp.). Fästingen *Ixodes ricinus* är mycket vanligt förekommande i stora delar av Sverige (1). I en svensk studie utförd 1991-1994 var 6 % av de hundar som undersöktes i Götaland seropositiva för *B. burgdorferi*, motsvarande siffra för Svealand var 4 % (18). Hos hundarna som undersöktes fanns ingen klinisk misstanke om borrelies.

Minst sex olika *Borrelia* species har påvisats hos hund, i Sverige ses arterna *B. afzelii* och *B. garinii*, i mindre utsträckning *B. burgdorferi* sensu stricto. Katter kan bli seropositiva och har infekterats experimentellt, men naturlig sjukdom har inte beskrivits (4, 19).

DIAGNOSTIK

Det är ofta svårt att fastställa diagnosen klinisk borrelies hos hund och stor noggrannhet krävs därför.

De flesta infekterade hundar (upptill 95 %) utvecklar aldrig kliniska symtom (20). Hos ett fåtal djur migrerar bakterien från huden till bindväv, inklusive leder, i närheten av fästingbettet. Klinisk sjukdom utvecklas hos dessa individer, troligen delvis som en följd av kroppens inflammatoriska svar. Patogenesen är dock oklar.

De symtombeskrivningar som återfinns i litteraturen härrör till största delen från infektion med de borreliespecies som dominerar i Nordamerika (främst *B. burgdorferi* sensu stricto). Kliniska symtom som beskrivs som typiska är feber, inappetens, slöhet, lymfadenopati och vandrande helta relaterad till polyartrit. Feber och polyartrit har dokumenterats vid experimentell infektion (4, 21). En rad andra syndrom har i litteraturen kopplats till förekomst av antikroppar mot *Borrelia*, dvs. utan säkerställd diagnos.

Med hjälp av PCR-undersökning kan man söka efter agens i synovia från affekterad led och från hud nära affekterad led. Trots metodens höga sensitivitet utesluter inte ett negativt provsvar borrelies när klinisk misstanke föreligger. En hudbiopsi tagen från det ställe där den infekterade fästingen sög blod utgör ett bra provmaterial, men i praktiken är det oftast omöjligt att i efterhand veta var på hunden detta skedde. Prov kan också tas från hudområden där hunden oftast blir fästingangripen men borreliaorganismer kan kvarstå under lång tid i vävnader utan att orsaka sjukdom, dvs. ett positivt provsvar bör i sådana fall tolkas med försiktighet (21). PCR skiljer heller inte mellan levande och avdödade organismer. Blod rekommenderas inte som undersökningsmaterial, då bakterien i första hand migrerar i vävnaden och chansen därför är låg för påvisande av detta agens i blod (21).

Serologisk undersökning avseende specifika antikroppar för *B. burgdorferi* kan utföras. Ett negativt provsvar innebär i de allra flesta fall att hunden inte är infekterad med borrelia. Ett positivt resultat betyder att hunden någon gång blivit infekterad. Upp till 95 % av hundar som infekterats utvecklar dock aldrig kliniska symtom till följd av sin infektion och den kliniska relevansen av ett positivt provsvar kan vara svårtolkat. Antikroppstitrar kvarstår i årtal och hundar kan reinfekteras. Höga titrar kan därför påvisas vid upprepade provtagningar under mycket lång tid. Påvisbar titerstegring har också normalt redan inträffat när väl kliniska symtom uppträder.

Sannolik diagnos baseras på möjlig fästingexposition, kliniska symtom typiska för borrelies hos hund, uteslutande av andra differentialdiagnoser i kombination med påvisande av antigen eller antikroppar (4, 22, 23). Den kliniska bedömningen måste alltid styra provsvarstolkningen.

BEHANDLING

Uppskattningsvis 95 % av de hundar som är seropositiva mot *Borrelia* utvecklar inte klinisk sjukdom och det är av största vikt att man försäkrat sig om att man har en så korrekt diagnos som möjligt innan behandling

inleds.

Eftersom säker diagnos är mycket svår att ställa har antibiotika ofta använts som ett diagnostiskt hjälpmedel. Vid borrelios hos hund sker ofta en förbättring av de kliniska symtomen inom 24-48 timmar efter insatt antibiotika. Dock måste en sådan klinisk förbättring tolkas med stor försiktighet då hälta vid borrelios kan vara intermittent och ofta försvinner inom dagar-veckor oavsett antibiotikabehandling. Dessutom har doxycyklin visat sig ha antiinflammatoriska och kondroprotektiva egenskaper i skadade leder, vid icke-infektiös artrit (4, 24).

Det finns idag dåligt underlag för att definiera vad som är en optimal behandling av hundar med symtomatisk borrelios. Detta pga. existens av olika borreliastammar, diagnostiksvårigheter och svårigheten att inducera sjukdom hos experimentellt infekterade hundar (23). De behandlingsrekommendationer som finns idag för hund baserar sig oftast på extrapoleringar av humanmedicinska resultat och de behandlingsstudier som gjorts på hund visar varierande resultat.

I de rekommendationer för behandling av borreliainfektion hos människa, som utarbetats av läkemedelsverket, anges en behandlingstid om 10-21 dagar beroende på borreliamanifestation. Längre behandlingstider har inte visat sig ha bättre effekt. Hos människa ses inte sällan kvarstående symtom i mer än tre månader efter en behandlad infektion. Ibland ses också symtompersistens efter adekvat antibiotikabehandling. Orsaken till de fortsatta symtomen är inte helt klarlagda, men upprepade antibiotikabehandlingar vid artrit är resultatlösa. Man anger också att infektion hos människa ofta inte ger några symtom och att den i hög grad är självavläkande. (25)

De rekommendationer som återfinns i litteraturen för behandling av hund med Lyme borrelios är framför allt doxycyklin eller amoxicillin i 3-4 veckor (4, 17, 19, 23). Doxycyklin nämns ofta som förstahandsalternativ eftersom substansen har en god fördelning i olika vävnader på grund av hög fettlöslighet (26). Ytterligare en anledning till varför amerikanska författare förespråkar doxycyklin som förstahandspreparat är att substansen också är verksam mot ett flertal andra i Nordamerika förekommande fästingöverförda infektiösa agens och saminfektioner förekommer (23).

Till valpar rekommenderas amoxicillin om man är rädd för emaljhypoplasi och missfärgning av tänderna. Den risken anses dock som mindre vid användning av doxycyklin i jämförelse med tetracyklin (16, 17).

PROFYLAX

I dagsläget finns inget vaccin mot aktuella borreliaspecies tillgängligt i Sverige för djur. Profylax består av att förebygga fästingangrepp med hjälp av veterinärmedicinska preparat med rätt indikation, i kombination med regelbunden genomgång av hundens päls för att avlägsna fästingar innan de hunnit överföra eventuell infektion.

4. ALLMÄNT KRING VAL AV ANTIBIOTIKA

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 bl.a. utifrån substansernas farmakokinetik, risk för sidoeffekter, interaktion, aktivitet mot olika typer av mikroorganismer, förekomst av resistens och mekanismer därför, 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 (minimum inhibitory concentration, 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 t.ex. 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, 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, t.ex. 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 s.k. PK/PD index. Dessa index beskriver vilka samband mellan farmakokinetik och dynamik som är mest avgörande för effekten, och används bl. a. 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, och speciellt intracellulära 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

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, vilket 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 dels att risken för resistens mot antibiotika hålls på en låg nivå, dels att patienten "slipper" eventuella biverkningar som en antibiotikakur kan framkalla i form av besvär från mage-tarm.

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 t ex 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.

När tillståndet kräver behandling med antibakteriellt medel kan behandlingsresultatet trots allt bli dåligt eller helt utebli om inte djurägaren är införstådd med varför behandlingen görs, samt hur läkemedlet ska användas. Antibakteriella läkemedel ger i vissa fall en snabb symtomlindring varvid djurägaren kan frestas att avbryta behandlingen. Detta är inte önskvärt eftersom för tidigt avbruten behandling kan leda till recidiv.

För att behandlingen ska lyckas måste också djurägaren praktiskt klara av att ge djuret läkemedlet. Även om orala läkemedel är den lämpligaste administrationsformen för djurägaren kan det dock finnas en del svårigheter förknippade med denna, framför allt vid administrering till katt. Om djurägaren saknar erfarenhet att medicinera sitt djur är det lämpligt att praktiskt visa hur man gör. I de fall djurägaren tidigare haft svårigheter att ge sitt djur läkemedel är det ännu viktigare i samband med förskrivningen att ge praktiska råd och försöka lösa djurägarens specifika problem runt läkemedelsadministreringen.

När djurägaren inte kan ge djuret läkemedlet direkt i svalget i form av tabletter, kapslar eller vätska, kan man pröva att blanda det i lite foder och/eller någon matbit. Beredningsformen pasta kan i sammanhanget utgöra en fördel. För att djuret inte ska "sortera ut" läkemedlet kan man i vissa fall krossa tabletten. Alla tabletter lämpar sig dock inte för detta, exempelvis depottabletter, vilket är viktigt att känna till i samband med förskrivningen. Information om detta hittar man i FASS och FASS VET. I andra fall kan ett apotek kontaktas alternativt tillverkaren. Vidare bör man vara observant på om läkemedlet ska ges med foder eller inte.

Att tvätta händerna efter att läkemedlet har getts får anses vara en självklarhet.

I samband med förskrivning av antibakteriella medel bör också information om eventuella biverkningar beröras.

HANTERING

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 hållas över i andra förpackningar. Den praktiska hanteringen av läkemedel inrymmer även en hygienisk aspekt. Med detta avses t ex att membran på injektionsflaskor sprittorkas före kanylens penetration men även att den personliga handhygien är god vid all hantering av läkemedel oavsett beredningsform.

LÄKEMEDELSAVFALL

Apoteket AB tar emot läkemedelsavfall från allmänheten som en samhällelig service. Djurägaren kan därför lämna sitt läkemedelsavfall till Apoteket. 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. Apoteket AB säljer en särskild avfallslåda för läkemedel lämplig för näringsidkare. Även kanyler och skalpeller från veterinärmedicinsk verksamhet som läggs i punktionssäker behållare kan efter kokning läggas i avfallslådan. Lådan lämnas på valfritt apotek. Priset för avfallslådan inkluderar hantering, transport och förbränning.

Vilken roll apoteken kommer att spela avseende läkemedelsavfall efter den planerade omreglering av apoteksmarknaden 2009 är i skrivande stund oklar.

Kommunens miljö- och hälsoskyddsförvaltning kan ge råd vad som gäller lokalt avseende läkemedelsavfall från näringsidkare. Miljö- och hälsoskyddsförvaltningen kan också ge upplysning om lämplig transportör av läkemedelsavfall.

5. TILLGÄNGLIGA ANTIBIOTIKA

BETALAKTAMANTIBIOTIKA

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

BETALAKTAMANTIBIOTIKA – PENICILLINER

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

Verkningsmekanism. Betalaktamantibiotika verkar genom att binda till speciella proteiner i bakteriens cellvägg och därigenom hindra dess cellväggsyntes. Den baktericida effekten beror på hämning av bakteriens autolys.

Resistensmekanismer. *Betalaktamaser* är den vanligaste mekanismen vid resistens mot betalaktamantibiotika hos såväl Grampositiva som Gramnegativa bakterier. Egenskapen är oftast överförbar. Den vanligaste typen av betalaktamas, penicillin, är vanlig hos *Staphylococcus pseudintermedius* i Sverige liksom i andra länder. Isoxazolylpenicilliner motstår effekten av penicillinaser. Betalaktamashämmare som klavulansyra (se nedan) hämmar effektivt många betalaktamaser från såväl Grampositiva som Gramnegativa bakterier.

Meticillinresistens hos stafylokocker uppstår när det protein som betalaktamer binder till förändras. Denna mekanism medför korsresistens mot samtliga betalaktamantibiotika (även cefalosporiner och cefamyciner). I Sverige ökar förekomsten av meticillinresistens hos *S. pseudintermedius* (MRSP) hos hund. Meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA) har också påvisats. Infektion med meticillinresistenta koagulaspositiva stafylokocker hos djur är anmälningspliktigt.

Resistens mot penicilliner hos betahemolyserande streptokocker har ännu inte beskrivits.

Farmakokinetik och dynamik. Distributionsvolymen är liten, oftast under 0,3 L/kg. Passagen över biologiska membran är begränsad p.g.a. 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 (tidsberoende).

AMPICILLIN/AMOXICILLIN (AMINOPENICILLINER)

Ampicillin (QJ01C A01) och amoxicillin (QJ01C A04) är semisyntetiska penicilliner med utvidgat antibakteriellt spektrum. Amoxicillin och ampicillin uppvisar samma antibakteriella spektrum och aktivitet mot känsliga bakterier (se även betalaktamantibiotika i kombination med betalaktamashämmare).

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

- **God aktivitet** ($MIC \leq 1 \mu\text{g/mL}$) mot många Grampositiva och flertalet anaeroba bakterier samt mot Gramnegativa stavar som *Pasteurella* sp., *Moraxella* 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.

Förvärvad resistens i form av betalaktamasproduktion är mycket vanligt hos stafylokocker från hund i Sverige, vanligt hos t.ex. *E. coli* och förekommer troligen också hos *Bordetella* sp. Meticillinresistens hos *S. pseudintermedius* (MRSP) förekommer i ökande omfattning.

Från många länder rapporteras utbredd resistens mot ampicillin hos bakterier som *E.coli*, *Bordetella* sp. och Gramnegativa anaeroba bakterier isolerade från hund. Resistens hos *Pasteurella* sp. rapporteras också.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Halveringstiden är kort hos hund och katt. Halveringstider mellan 45-80 min rapporteras i litteraturen. För amoxicillin uppnås maximal serumkoncentration ($6-8 \mu\text{g/mL}$) efter ca 2 timmar vid en oral dos på 10 mg/kg . Distributionsvolymen är liten ($0,2-0,3 \text{ L/kg}$). Substansen fördelar sig i det extracellulära rummet och passagen över biologiska membraner är begränsad p.g.a. hög joniseringsgrad vid fysiologiskt pH.

Biotillgängligheten efter oral administrering är bättre för amoxicillin (60-90 %) än för ampicillin (20-40 %) vilket leder till att plasmakoncentrationerna för amoxicillin är 2-3 ggr högre än för motsvarande dos ampicillin efter oral tillförsel. Mängden amoxicillin som absorberas påverkas inte av föda.

Substanserna elimineras i aktiv form huvudsakligen via njurarna genom filtration och tubulär sekretion vilket innebär att mycket höga koncentrationer i urinen uppnås i förhållande till plasmakoncentrationen.

Plasmaproteinbindningen är låg, hos hund är den för amoxicillin 13-20 %.

Effekten av ampicillin är baktericid och är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende).

KOMMENTARER

Vid s.c. administration av amoxicilin kan lokala reaktioner uppstå. Ett flertal rapporter om dessa biverkningar (ansvällningar och t.o.m. nekros) har inkommit till läkemedelsverket.

BENSYLPENICILLIN

Bensylpenicillin (QJ01C E01) är ett derivat av 6-aminopenicillinsyra för parenteralt bruk. Endast bensylpenicillinprokain (QJ01C E09) finns godkänt till hund och katt.

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 *Pasteurella* sp. och *Moraxella* sp. ($MIC \leq 1 \mu\text{g/mL}$).
- **Otillräcklig aktivitet** ($MIC > 8 \mu\text{g/mL}$) bl.a. mot *Enterobacteriaceae* och *Bordetella* sp.

Förvärvad resistens genom bildning av betalaktamas är vanligt hos *S. pseudintermedius* från hund i Sverige. Meticillinresistens hos *S. pseudintermedius* (MRSP) förekommer i ökande omfattning.

Från andra länder rapporteras resistens hos Gramnegativa anaeroba bakterier och *Pasteurella* sp.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Bensylpenicillin finns tillgängligt för injektion dels som lösligt bensylpenicillinnatrium med kort halveringstid (ca 40 min) och dels som bensylpenicillinprokain. Bensylpenicillin och prokain bildar ett svårlösligt salt. Efter en i.m. injektion av bensylpenicillinprokain frigörs bensylpenicillin långsamt från prokain och absorberas därefter till blodet. Detta innebär att halveringstiden och därmed durationen förlängs avsevärt jämfört med en injektion av lösligt bensylpenicillinnatrium.

Distributionsvolymen är liten ($0,2-0,3 \text{ L/kg}$). Substansen fördelar sig i det extracellulära rummet och passagen över biologiska membraner är begränsad p.g.a. av hög joniseringsgrad vid fysiologiskt pH.

Bensylpenicillin elimineras i aktiv form huvudsakligen via njurarna genom filtration och tubulär sekretion vilket innebär att mycket höga koncentrationer i urinen uppnås i förhållande till plasmakoncentrationen. Plasmaproteinbindningen är ca 45 %.

Effekten av bensylpenicillin är baktericid och är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende).

KOMMENTAR

Penicillinprokain bör inte ges samtidigt som sulfonamider. Prokain kan hämma effekten av sulfonamider genom att prokain omvandlas till PABA (en sulfa-antagonist).

FENOXYMETYLPENICILLIN

Fenoximetylpencillin (J01C E02) är ett syrastabilt derivat av 6-amino-penicillansyra för oralt bruk. Substansen finns för närvarande (oktober -09) inte godkänd i Sverige för användning till hund och katt.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

Se bensylpenicillin.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Halveringstiden i plasma är ca 40 minuter. Med en dos på 66 mg/kg oralt till hund uppnås maximal plasmakoncentration, ca 18 µg/mL, efter ca 1 timme.

Distribution och utsöndring – se bensylpenicillin.

Biotillgänglighet och absorptionshastighet minskar med samtidigt intag av föda. Biotillgängligheten hos människa är mellan 60-70 %.

Plasmaproteinbindningen är ca 60 %.

Effekten av fenoximetylpencillin är baktericid och är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende).

ISOXAZOLYLPENICILLINER

Isoxazolylpenicilliner, eller penicillinasstabila penicilliner, är semisyntetiska derivat av penicillin där sidokedjor skyddar betalaktamringen från nedbrytning av penicillinas.

För närvarande finns inga medel i denna grupp godkända i Sverige för användning till hund eller katt. Inom humanmedicinen används kloxacillin (J01C F02), dikloxacillin (J01C F01) och flukloxacillin (J01CF05).

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

- **God aktivitet** (MIC ≤1 µg/mL) mot streptokocker och stafylokokker, även penicillinasbildande.
- **Otillräcklig aktivitet** (MIC >2µg/mL) mot Gramnegativa stavar (inklusive *Pasteurella* spp.) och anaeroba bakterier.

Meticillinresistens hos *S. pseudintermedius* (MRSP) förekommer i ökande omfattning.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Halveringstid hos hund för dikloxacillin är ca 30 min. Distributionen liknar övriga penicilliner (se ovan). Biotillgängligheten är låg (ca 20 %) och minskar med samtidigt födointag.

Plasmaproteinbindningsgraden är hög

Substansen utsöndras i aktiv form i urinen.

Effekten av isoxazolylpenicilliner är baktericid och är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende).

KOMMENTAR

Isoxazolylpenicilliner har smalare spektrum än penicillin och enda indikationsområdet är infektioner orsakade av penicillinasbildande stafylokokker. Risken för påverkan på den övriga normala floran är därför minimal. Indikationsområden som nämns i litteraturen är infektioner orsakade av stafylokokker i hud, leder

och skelett.

BETALAKTAMANTIBIOTIKA I KOMBINATION MED BETALAKTAMASHÄMMARE

AMOXICILLIN/KLAVULANSYRA

Amoxicillin är beskrivet tidigare (se under betalaktamantibiotika - penicilliner). Klavulansyran har en mycket låg antibakteriell aktivitet men innehåller en betalaktamring som hämmar bakteriers betalaktamas genom att binda till enzymet. Bindningen är ofta irreversibel eller så sker en långsam dissociation av komplexet. Genom att betalaktamaser hämmas bryts amoxicillin inte ner och kan utöva effekt.

Amoxicillin i kombination med klavulansyra (QJ01C R02) finns både för oralt och parenteralt bruk.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

För icke betalaktamas producerande bakterier är spektralt identiskt med amoxicillinets.

- **God aktivitet** (MIC ≤ 1 µg/mL, avser amoxicillin) mot Gramnegativa stavar som *Pasteurella* sp., *Moraxella* sp, och *Bordetella* spp. samt mot många Grampositiva bakterier, även betalaktamasbildande stafylokocker, samt mot flertalet anaeroba bakterier.
- **Måttlig aktivitet** (2-8 µg/mL) mot *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae* och *Proteus mirabilis*.
- **Otillräcklig aktivitet** (MIC > 8 µg/mL, avser amoxicillin): Betalaktamaser från övriga *Proteus* spp. samt *Enterobacter* sp och *Pseudomonas* sp är okänsliga för klavulansyra och aktiviteten är därför otillräcklig.

Meticillinresistens hos *S. pseudintermedius* (MRSP) förekommer i ökande omfattning. Hos Gramnegativa bakterier kan resistens förekomma som följd av kraftigt höjd produktion av betalaktamas. Bildning av betalaktamaser till vilka klavulansyra inte kan binda förekommer också.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Farmakokinetiken för amoxicillin är beskriven under Ampicillin/amoxicillin.

Klavulansyra är relativt stabil i surt pH och absorberas snabbt efter oral tillförsel. För hund uppnås maximal serumkoncentration (1,5 µg/mL) inom 1 timme och för katt (3 µg/mL) inom 0,5 timme med en dosering om 2,5 mg/kg.

Efter subkutan injektion uppnås för hund maximal serumkoncentration (2,4 µg/mL) inom 1 timme med en dosering om 1,75 mg/kg.

Hos hund är distributionsvolymen 0,3 L/kg och klavulansyra uppvisar liknande distributionsmönster som amoxicillin.

Klavulansyra metaboliseras hos hund men det anses att koncentrationen av aktiv substans även är hög i urinen men betydligt lägre än för amoxicillin.

Proteinbindningen hos hund är 13-19%.

Effekten av amoxicillin är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende).

KOMMENTARER

För att minimera risken för resistensutveckling bör användning av kombinationen med klavulansyra begränsas till situationer då infektion med betalaktamasproducerande bakterier är konstaterad, t.ex. urinvägsinfektioner orsakade av betalaktamasproducerande stafylokocker. Kombinationen gynnar sannolikt förekomst av meticillinresistenta stafylokocker.

BETA-LAKTAMANTIBIOTIKA – CEFALOSPORINER OCH CEFAMYCINER

Verkningsmekanism. Betalaktamantibiotika verkar genom att binda till ett speciellt protein i bakteriens cellvägg och därigenom hindra dess cellväggssyntes. 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.

Indelning. Olika cefalosporiner skiljer sig väsentligt med avseende på aktivitetsspektrum. 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 stafylokokker 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.

Resistensmekanismer. Meticillinresistens hos *S. pseudintermedius* (MRSP) förekommer i ökande utsträckning. 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. Vissa av dessa betalaktamaser hämmas av klavulansyra, andra inte.

Resistens hos *E.coli* och andra *Enterobacteriaceae* mot tredje generationens cefalosporiner genom produktion av enzymer, t.ex. av typen "extended spectrum betalactamase" (ESBL) eller av typen AmpC medför korsresistens mot t.ex. cefotaxim, ceftazidim och närbesläktade cefalosporiner. Dessa cefalosporiner används i Sverige i kritiska situationer inom humanmedicinen. Förekomst av ESBL hos bakterier från människa är anmälningspliktigt enligt Smittskyddslagen.

Farmakokinetik och dynamik. Distributionsvolymen är liten, oftast under 0,3 L/kg. Passagen över biologiska membraner är begränsad p.g.a. 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 (tidsberodande).

CEFALEXIN

Cefalexin (QJ01D A01) är ett antibiotikum av cefalosporintyp för oralt bruk (första generationen).

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

- **God aktivitet** (MIC ≤ 2 µg/mL) mot Grampositiva bakterier som streptokocker och stafylokokker (även betalaktamasbildande) samt flertalet anaeroba bakterier.
- **Måttlig aktivitet** (MIC 4-16µg/mL) mot Gramnegativa stavar som *E. coli*, *Klebsiella* sp. *Proteus mirabilis* samt *Pasteurella* sp.
- **Otillräcklig aktivitet** (MIC > 16 µg/mL) mot bl.a. enterokocker, *Pseudomonas* sp., *Enterobacter* sp och indolpositiva *Proteus* sp.

Avseende resistens se inledande avsnitt under cefalosporiner och cefamyciner.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Halveringstiden för cefalexin är 2-4 timmar hos hund och 1-2 timmar hos katt. Maximal koncentration i serum (26-34 µg/mL) efter en oral dos på 25 mg/kg kroppsvikt uppnås inom 1-2 timmar hos hund.

Substansen fördelar sig i det extracellulära rummet och passagen över biologiska membraner är begränsad p.g.a. av hög joniseringsgrad vid fysiologiskt pH.

Cefalexin är stabilt i sur miljö. Biotillgängligheten är ca 75 % hos både hund och katt.

¹ Egentligen en cefamycin

Utsöndring sker företrädesvis via njurarna i icke metaboliserad form.

Plasmaproteinbindningsgraden är låg.

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

CEFADROXIL

Cefadroxil (J01D A09) är ett antibiotikum av cefalosporintyp för oralt bruk (första generationen). Cefadroxil finns för närvarande (januari 2009) inte tillgängligt för veterinärmedicinskt bruk i Sverige.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

Se cefalexin för aktivitet och inledande avsnitt under cefalosporiner och cefamyciner för resistens.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Halveringstiden för cefadroxil i serum är c:a 2 timmar för hund och c:a 3 timmar för katt. Maximal koncentration i serum (ca 28 µg/mL efter en singeldos av 40 mg/kg kroppsvikt *per os*) hos hund och katt uppnås 1-2 timmar efter intaget.

Cefadroxil är stabilt i sur miljö. Distributionen liknar övriga betalaktamantibiotika. Substansen fördelar sig i det extracellulära rummet i de flesta vävnader men transporten över biologiska membran är begränsad.

Över 50 % av den oralt administrerade dosen utsöndras oförändrat genom glomerulär filtration och tubulär sekretion via urinen inom 24 timmar.

Plasmaproteinbindning är 20 % hos hund.

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

CEFALOTIN

Cefalotin (J01D A03) är ett antibiotikum av cefalosporintyp för parenteralt bruk (första generationen). Cefalotin finns för närvarande inte godkänt för humanmedicinskt eller veterinärmedicinskt bruk i Sverige, men är den substans som används som grupprepresentant för cefalosporiner vid resistensbestämning.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

Se cefalexin för aktivitet och inledande avsnitt under cefalosporiner och cefamyciner för resistens.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Farmakokinetiken liknar den för övriga betalaktamantibiotika. Substansen fördelar sig i det extracellulära rummet i de flesta vävnader men transporten över biologiska membran är begränsad. Specifik information saknas avseende hund och katt.

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

KOMMENTARER

Cefalotin anges som ett alternativ vid profylaktisk behandling preoperativt.

CEFOVECIN

Cefovecin (QJ01D A90) är ett antibiotikum av cefalosporintyp för parenteralt bruk (tredje generationen).

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

- **God aktivitet** (≤ 1 µg/mL) mot *Enterobacteriaceae*, t.ex. *E.coli* och *Proteus* spp. samt *Pasteurella* sp, streptokocker och anaeroba bakterier. Aktiviteten mot stafylokocker (även betalaktamasproducerande) något lägre.
- **Otillräcklig aktivitet** (MIC ≥ 8 µg/mL) mot *Pseudomonas* sp. och enterokocker.

Avseende resistens se inledande avsnitt under cefalosporiner och cefamyciner.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Cefovecin skiljer sig från andra cefalosporiner genom sin höga bindningsgrad till plasmaproteiner och långa verkningsstid. Cefovecin har mycket lång elimineringshalveringstid (hund: cirka 5,5 dagar, katt: cirka 6,9 dagar) Substansen absorberas inte efter oral administrering utan måste tillföras parenteralt.

Distributionsvolymen är låg (0,1 L/kg) och substansen elimineras primärt oförändrad via njurarna.

Plasmaproteinbindningen är hög (hund:96,0-98,7 %, katt 99 %).

Effekten av cefalosporiner är baktericid och är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende).

KOMMENTAR

Tredje generationens cefalosporiner bör endast användas vid infektioner där andra antibiotika inte kan komma ifråga, till exempel på grund av resistens mot andra antibiotika. Den mycket långa halveringstiden hos cefovecin gör att behandlingen inte kan avbrytas om misstanke om biverkningar uppstår eller ny information, t.ex. resultat av odling och resistensbestämning tillkommer. Cefovecin bör därför reserveras för fall där behandlingen är avgörande för djurskyddet, och där förutsättningarna för administration av läkemedel i hemmet är mycket dåliga.

CEFTIOFUR

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

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

Se cefovecin för aktivitet och inledande avsnitt under cefalosporiner och cefamyciner för resistens.

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 membraner är dålig. Ceftiofur metaboliseras av plasmaesteraser till en aktiv metabolit. Både moderssubstansen och metaboliten har hög plasmaproteinbindningsgrad. Specifik information saknas avseende hund och katt.

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

KOMMENTAR

Ceftiofur är som nämnts ovan inte godkänt för användning till hund och katt. Substansen är dock den enda korttidsverkande cefalosporinen ur tredje generationen som är godkänd för användning till djur i Sverige. Tredje generationens cefalosporiner bör endast användas vid infektioner där andra antibiotika inte kan komma ifråga, till exempel på grund av resistens mot andra antibiotika samt i vissa fall vid livshotande tillstånd. I det senare fallet bör valet av antibiotika omprövas när mer information finns, t.ex. 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. Kombinationen av aminoglykosid och betalaktamantibiotika är synergistisk.

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 för hund och katt är 0,15 - 0,3 L/kg. Plasmaproteinbindning är låg < 20 %.

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

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).

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

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

Resistens mot gentamicin hos Gramnegativa bakterier, undantaget *Pseudomonas* spp. från hund och katt är troligen fortfarande ovanligt i Sverige. Från andra länder beskrivs gentamicinresistens som ett problem i djursjukhusmiljö.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Se även ovan.

Vid normal njurfunktion har gentamicin en halveringstid i serum på ca 2-3 timmar. Halveringstiden förlängs vid nedsatt njurfunktion.

Gentamicin metaboliseras inte. Utsöndring via njurarna genom glomerulär filtration och mycket höga koncentrationer (över 100 µg/mL) av aktivt gentamicin uppnås i urinen. Obetydlig utsöndring sker via gallan.

Plasmaproteinbindningsgraden är låg.

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

KOMMENTARER

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

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

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 stafylokokker. Aktiviteten är

dock mycket lägre vid anaeroba förhållanden

- **Otillräcklig aktivitet** (MIC >8µg/mL) mot *Pseudomonas* sp samt streptokocker och många andra Grampositiva bakterier. Anaeroba bakterier är okänsliga.

Resistens mot dihydrostreptomycin är utbredd hos Gramnegativa bakterier (t.ex. *E.coli*) från hund och katt i Sverige. Resistens är också tämligen vanligt hos *S. pseudintermedius*.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

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

Specifik information om hund och katt saknas.

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

KOMMENTARER

Vid parenteral administrering måste risken för skador på hörsel och balans beaktas (se ovan).

Oral administration av dihydrostreptomycin har använts för behandling av diarrétillsånd hos hund och katt. Modern referenslitteratur inom området tar inte upp sådan behandling som alternativ (se också avsnittet om mage och tarm).

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.

NEOMYCIN (FRAMYCETIN)

Neomycin (QD07C C01, QS01A A20, QS02C A01) är en aminoglykosid avsedd för lokalt bruk (används i kombinationspreparat). Framycetin är synonymt med neomycin B.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

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

Resistens är inte vanligt förekommande hos *E.coli* från hund och katt i Sverige.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Se dihydrostreptomycin.

KOMMENTARER

Preparatet bör inte användas i öron om trumhinnan är perforerad med tanke på den ototoxiska effekten.

MAKROLIDER OCH LINKOSAMIDER

Verkningsmekanism. Makrolider och linkosamider är strukturellt obesläktade antibiotikagrupper men de har många gemensamma egenskaper. Dessa antibiotika utövar sin effekt genom att hämma bakteriernas 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.

Resistensmekanismer. Resistens beror oftast på förändring av målstrukturen och kan antingen orsakas av kromosomala mutationer eller upptag av överförbara resistensgener. Vanligast är överförbar resistens och då i form av s.k. makrolid-linkosamid-streptogramin resistens (MLS_B-typ) där korsresistens föreligger mellan de tre grupperna. Vid resistensbestämning kan sådana bakterier antingen vara resistent mot flertalet makrolider och linkosamider, eller vara resistent enbart mot erytromycin. De senare kan dock utveckla höggradig resistens mot samtliga makrolider och linkosamider genom en eller två mutationer.

Tylosin/spiramycin och linkosamider bör därför undvikas för behandling av infektioner som orsakas av bakterier som är erytromycinresistenta.

Resistens mot erytromycin hos stafylokocker hund har ökat kraftigt under 90-talet i Sverige och är idag vanligt förekommande. Resistens och mot både makrolider och linkosamider har också ökat och är relativt vanligt (>15%).

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. Passagen till CNS är dock obetydlig vid intakta meninger.

Effekten är i terapeutiska koncentrationer bakteriostatisk men vid höga koncentrationer anses den vara baktericid och är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende).

ERYTHROMYCIN

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

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

Aktivitetsspektrum är likartat det som beskrivits för tylosin. Aktiviteten mot vanliga bakterier som stafylokocker och streptokocker är dock högre (MIC < 0,5 µg/mL) än för tylosin. Resistens är vanligt förekommande hos Grampositiva kocker från hundar, se i övrigt ovan.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Halveringstiden är 60-90 min hos hund och katt. Distributionsvolymen är ca 2 L/kg hos hund. Substansen passerar lätt biologiska membran men transporten till centrala nervsystemet anses vara ringa. Absorptionen efter oral tillförsel varierar dels beroende på beredningsform men även med pH, föda i magsäcken samt magtömningshastighet.

Erytromycin utsöndras i aktiv form via gallan men metaboliseras även i levern. Utsöndringen av aktivt erytromycin i urinen är endast 2-5 % av dosen.

Plasmaproteinbindningsgraden är ca 70-80 %.

Effekten är i terapeutiska koncentrationer bakteriostatisk men vid höga koncentrationer anses den vara baktericid och är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende).

KOMMENTARER

Magsmärtor, kräkningar och diarréer är vanligt förekommande efter oral tillförsel.

Erytromycin har använts i Sverige för behandling av pyodermier (*S. pseudintermedius*) hos hund.

TYLOSIN

Tylosin (QJ01F A90) är en makrolid som finns godkänd för parenteralt bruk.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

- **God aktivitet** (MIC ≤ 2 µg/mL) mot Grampositiva bakterier inklusive stafylokocker och streptokocker, Grampositiva anaerober, klamydia och mykoplasma.
- **Otillräcklig aktivitet** (MIC > 16 µg/mL) mot *Pasteurella* sp. och Gramnegativa bakterier som *Enterobacteriaceae*.

Resistens är vanligt förekommande hos Grampositiva kocker från hundar, se i övrigt ovan.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Se även ovan.

Halveringstiden för tylosin i serum är ca 2 timmar.

Distributionsvolymen är 1,7 L/kg hos hund och katt. Substansen passerar lätt biologiska membran men transporten till centrala nervsystemet anses vara ringa.

Tylosin utsöndras huvudsakligen från levern via gallan i feces och mindre än 15 % utsöndras via njurarna i urinen. Tylosin utsöndras även i mjölk.

Tylosin är endast till ca 40 % bundet till serumprotein.

Effekten är i terapeutiska koncentrationer bakteriostatisk men vid höga koncentrationer anses den vara baktericid och är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende).

KOMMENTARER

De främsta bieffekterna är gastrointestinala störningar samt smärta vid intramuskulär injektion.

KLINDAMYCIN

Klindamycin (QJ01F F01) är en linkosamid avsedd för oralt bruk.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

- **God aktivitet** (MIC ≤ 1 µg/mL) mot Grampositiva bakterier som stafylokocker och streptokocker samt mot flertalet anaeroba bakterier.
- **Otillräcklig aktivitet** (MIC > 4 µg/mL) mot aeroba Gramnegativa stavar (inklusive *Pasteurella* sp) samt enterokocker.

Vanligen omfattar resistens mot linkosamider även resistens mot makrolider (korsresistens). Resistens hos stafylokocker är relativt vanligt, se i övrigt inledningen.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Plasmahalveringstiden är 3-5 timmar. Distributionsvolymen hos hund är 1,5 L/kg. Substansen passerar lätt biologiska membran och klindamycin ger höga intracellulära koncentrationer. Vävnadsdistributionen är god, vilket kan förklara effekten vid svåråtkomliga infektioner.

Klindamycin absorberas snabbt och nästan fullständigt efter oral administrering.

Klindamycin utsöndras, huvudsakligen i aktiv form, i såväl galla, feces (cirka 70 %) som urin. En metabolit (N-desmetylklindamycin) är cirka 4 gånger mer aktiv än modersubstansen.

Serumproteinbindning är hög (93 % hos människa).

Effekten är i terapeutiska koncentrationer bakteriostatisk men vid höga koncentrationer anses den vara baktericid och är korrelerad till hur lång tid som koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende).

KOMMENTARER

Klindamycin har en neuromuskulärt blockerande effekt som kan förstärka effekten av andra neuromuskulärt blockerande preparat.

FLUOROKINOLONER

Verkningsmekanism. Dessa medel utövar sin effekt genom att hämma bakteriers 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 är 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 har beskrivits. Dessa mekanismer anses kunna samverka med mutationer.

Resistens mot fluorokinoloner är ännu inte vanligt förekommande hos t.ex. *E.coli* från djur i Sverige, men nedsatt känslighet hos stafylokocker är något vanligare.

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 (koncentrationsberoende).

Bieffekter. Hos växande hundar finns ledbrosskador rapporterat. Försiktighet bör även iakttas vid behandling av krampbenägna djur då fluorokinoloner verkar antagonistiskt till GABA. Hos katt finns retinotoxiska skador rapporterat och höga doser av fluorokinoloner bör undvikas.

DIFLOXACIN

Difloxacin (QJ01M A94) är en fluorokinolon godkänd för oralt bruk till hund.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

- **Mycket god aktivitet** ($MIC \leq 0.25 \mu\text{g/mL}$) mot Gramnegativa bakterier som *Enterobacteriaceae* och *Pasteurella* sp.
- **God till måttlig aktivitet** ($MIC \leq 1 \mu\text{g/mL}$) mot Grampositiva kocker som stafylokokker och streptokocker.
- **Måttlig aktivitet** ($MIC < 4 \mu\text{g/mL}$) mot *Pseudomonas* spp.
- **Otillräcklig aktivitet** mot flertalet anaeroba bakterier.

Se inledande avsnitt för resistensförhållanden.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Biotillgängligheten efter oral tillförsel är hög ca 95%. Med en dos på 5 mg/kg uppnås maximal plasmakoncentration, ca 1,8 $\mu\text{g/mL}$, efter ca 3 timmar. Halveringstiden är ca 9 timmar. Distributionsvolymen är stor 4.7 L/kg och substansen distribueras till de flesta vävnader. Substansen passerar biologiska membran och höga intracellulära koncentrationer erhålls.

Difloxacin utsöndras till 80 % i feces och resten via njuren.

Den antibakteriella effekten är baktericid och bäst korrelerad till förhållandet mellan maximal plasmakoncentration eller arean under koncentrationskurvan och MIC för den infekterande bakterien (koncentrationsberoende).

KOMMENTARER

Hos växande hundar finns ledbrosskador rapporterat. Försiktighet bör även iakttas vid behandling av krampbenägna djur då fluorokinoloner verkar antagonistiskt till GABA. Hos katt finns retinotoxiska skador rapporterat och höga doser av fluorokinoloner bör undvikas.

ENROFLOXACIN

Enrofloxacin (QJ01M A90) är en fluorokinolon avsedd för oralt och parenteralt bruk.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

Se difloxacin för aktivitet och inledande avsnitt för resistensförhållanden.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Enrofloxacin absorberas snabbt efter oral giva och biotillgängligheten är hög (84 % hos hund). Maximal serumkoncentration (1,5 $\mu\text{g/mL}$) uppnås i regel inom 2 timmar efter oral dosering (5 mg/kg).

Distributionsvolymen är stor (2,4 L/kg och 3,7 L/kg hos katt respektive hund) och substansen passerar lätt biologiska membran. Enrofloxacin passerar blod-hjärnbarriären in i centrala nervsystemet men med lägre koncentrationen än i plasma.

Den biologiska halveringstiden i serum är ca 3-7 timmar och 3-5 timmar hos katt respektive hund.

Utsöndringen sker till ca 25 % via urin och till ca 75 % via feces. Ca 60 % utsöndras i oförändrad form och resten till andra metaboliter bl.a. ciprofloxacin.

Proteinbindningsgraden i serum är låg hos hund (14 %) och katt (8 %).

Den antibakteriella effekten är baktericid och bäst korrelerad till förhållandet mellan maximal plasmakoncentration eller arean under koncentrationskurvan och MIC för den infekterande bakterien (koncentrationsberoende).

KOMMENTAR

Höga serumkoncentrationer av enrofloxacin kan ge blåsbildningar i ledbrösket och man bör därför inte använda enrofloxacin till växande individer. Enrofloxacin har även rapporterats i samband med krampstillstånd och man bör därför undvika att behandla djur med ökad krampbenägenhet t.ex. epilepsi. Blindhet pga. retinotoxiska effekter har rapporterats på katt varför rekommenderad dosering inte bör överskridas.

IBAFLOXACIN

Ibafloxacin (QJ01M A96) är en fluorokinolon avsedd för oralt bruk.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

Se difloxacin för aktivitet och inledande avsnitt för resistensförhållanden.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Hos hund och katt är halveringstiden ungefär 3-5 timmar. Maximal plasmakoncentration är 6-7 µg/mL efter en oral dosering på 15 mg/kg.

Orala biotillgängligheten är hög och plasmaproteinbindningsgraden är låg.

Den antibakteriella effekten är bäst korrelerad till förhållandet mellan maximal plasmakoncentration eller arean under koncentrationskurvan och MIC för den infekterande bakterien (koncentrationsberoende).

KOMMENTAR

Hos växande hundar finns ledbröskskador rapporterats. Försiktighet bör även iaktas vid behandling av krampbenägna djur då fluorokinoloner verkar antagonistiskt till GABA. Hos katt finns retinotoxiska skador rapporterats och höga doser av fluorokinoloner bör undvikas.

MARBOFLOXACIN

Marbofloxacin (QJ01M A93) är en fluorokinolon avsedd för oralt bruk.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

Se difloxacin för aktivitet och inledande avsnitt för resistensförhållanden.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Maximala plasmakoncentrationer på 1,4 µg/mL uppnås inom 2,5 timmar efter administrering av 2 mg/kg till hund. Halveringstid i plasma är lång, ca 9-14 timmar hos hund och 8-10 timmar hos katt.

Hos hund är biotillgängligheten efter oral administrering hög.

Hos hund utsöndras ca 2/3 av tillförd dos i ometaboliserad form via urinen.

Proteinbindningsgraden är låg.

Den antibakteriella effekten är bäst korrelerad till förhållandet mellan maximal plasmakoncentration eller arean under koncentrationskurvan och MIC för den infekterande bakterien (koncentrationsberoende).

KOMMENTAR

Hos växande hundar finns ledbröskskador rapporterats. Försiktighet bör även iaktas vid behandling av krampbenägna djur då fluorokinoloner verkar antagonistiskt till GABA. Hos katt finns retinotoxiska skador rapporterats och höga doser av fluorokinoloner bör undvikas.

ORBIFLOXACIN

Orbifloxacin (QJ01M A95) är en fluorokinolon avsedd för oralt bruk.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

Se difloxacin för aktivitet och inledande avsnitt för resistensförhållanden.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Maximala plasmakoncentrationer på 2,3 µg/mL uppnås inom 1 timme efter administrering av 2,5 mg/kg till hund. Halveringstid i plasma är ca 6 timmar.

Hos hund är biotillgängligheten efter oral administrering 100 %.

Hos hund utsöndras ca 50 % av tillförd dos i ometaboliserad form via urinen. Koncentrationen av orbifloxacin i urin är efter normal dosering (2,5 mg/kg kroppsvikt) ca 100 µg/mL under cirka 12 timmar efter administrering. 24 timmar efter administrering är urinkoncentrationen ca 40 µg/mL.

Den antibakteriella effekten är bäst korrelerad till förhållandet mellan maximal plasmakoncentration eller arean under koncentrationskurvan och MIC för den infekterande bakterien (koncentrationsberoende).

KOMMENTAR

Hos växande hundar finns ledbroksskador rapporterat. Försiktighet bör även iaktas vid behandling av krampbenägna djur då fluorokinoloner verkar antagonistiskt till GABA. Hos katt finns retinotoxiska skador rapporterat och höga doser av fluorokinoloner bör undvikas.

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 och god eller måttlig aktivitet mot Gramnegativa och Grampositiva aeroba och anaeroba bakterier. Även klamydier, 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 s.k. effluxmekanism eller av att målstrukturen på ribosomen skyddas. Vid resistens föreligger korsresistens mellan samtliga tetracykliner.

Förvärfvad resistens hos bakteriearter som *E.coli* och *S. pseudintermedius* är utbredd men är ännu ovanlig hos t.ex. *Pasteurella* sp. Uppgift om förhållanden i Sverige saknas för *Bordetella bronchiseptica*.

Farmakokinetik och dynamik. Tetracykliner absorberas väl från fastande mage men eftersom de komplexbinder till halvmetalljoner (t.ex. Ca^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+} och $\text{Fe}^{2+,3+}$) minskar upptaget betydligt tillsammans med föda (undantag doxycyklin). Tetracykliner distribueras väl till de flesta vävnader i kroppen fränsett 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.

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

DOXYCYKLIN

Doxycyklin (QJ01A A02) är ett tetracyklinderivat avsett för oralt bruk.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

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

Förvärvad resistens hos bakteriearter som *E.coli* och *S. pseudintermedius* är utbredd men är ännu ovanlig hos t.ex. *Pasteurella* sp.

Vid antibiotikakänslighetsbestämning är tetracyklin (oxitetracyklin) grupprepresentant

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Halveringstiden är ca 8-10 timmar för hund och ca 6 timmar för katt. Doxycyklin metaboliseras endast delvis och 25 % utsöndras via njurarna i aktiv form. Utsöndring sker huvudsakligen till tarmen (inte via gallen) i en inaktiv form. Vid nedsatt njurfunktion ökar utsöndringen via feces av chelatbundet doxycyklin.

Distributionen till vävnader är god (se ovan). Doxycyklin passerar lätt biologiska membran. Distributionsvolymen hos hund är 1,5 L/kg.

Biotillgängligheten vid oral giva är ca 50 %. Samtidigt födointag påverkar inte biotillgängligheten. Maximal plasmakoncentration (4-4,5 µg/mL) uppnås efter oral tillförsel (10 mg/kg) inom 4 timmar.

Plasmaproteinbindningen är hög och har rapporterats att vara runt 80 % hos hund och katt. Eftersom transporten in i bakteriecellen är aktiv är detta av begränsad betydelse.

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

KOMMENTARER

Illamående och kräkningar är vanliga bieffekter. För att minska risken för kräkning kan doxycyklin ges tillsammans med föda utan att biotillgängligheten påverkas i nämnvärd utsträckning eftersom tendensen till att chelatbinda till halvmetaller är mindre för doxycyklin än för oxitetracyklin. Vid behandling med tetracykliner under den tid tänderna mineraliseras kan emaljhypoplasi och missfärgning förekomma. Tetracykliner inlagras i det växande skelettet.

Tetracykliner, främst doxycyklin, har även antiinflammatoriska samt immunosuppressiva effekter. Detta kan leda till att behandlingsresultat misstolkas dvs. förbättring av sjukdomstillstånd såsom allmäntillstånd och feber vid behandling beror inte på att en bakteriell infektion föreligger utan att sjukdomen kan ha en immunologisk bakgrund.

TRIMETOPRIM + 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 *Pasteurella* sp, och god till måttlig aktivitet mot Grampositiva bakterier som stafylokokker. Trimetoprim och sulfonamider har även aktivitet mot vissa protozoer som *Toxoplasma* 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) varför samtidig behandling med penicillinprokain bör undvikas.

Resistensmekanismer. Resistens förvärras 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 folsyrasyntesen 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 inte ovanligt i Sverige hos bl.a. *E.coli* från hund.

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 den tiden koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende)

TRIMETOPRIM + SULFADIAZIN

Trimetoprim + sulfadiazin (QJ01E W10) är ett kombinationspreparat som är godkänt för oralt bruk till hund och parenteralt bruk för andra djurslag. Förhållandet mellan trimetoprim och sulfadiazin är 1:5.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

- **god aktivitet** (MIC $\leq 1+19$ µg/mL, timetoprim+sulfonamid) mot många Gramnegativa bakterier som *Enterobacteriaceae* och *Pasteurella* sp.
- **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 $> 8+144$ µg/mL) mot *Pseudomonas* sp samt mykoplasmer.

För resistens se inledande avsnitt.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Vid oral tillförsel absorberas båda komponenterna i hög utsträckning. Halveringstiden hos hund efter oral tillförsel är för sulfadiazin (SDZ) ca 10 h och för trimetoprim (TMP) ca 2,5 tim.

Hos hund är medelkoncentrationen i serum (24 h efter sista dosen) efter oral tillförsel i 5 dygn (5 mg TMP/kg och 25 mg SDZ/kg x 1) för SDZ ca 50 µg/mL och för TMP ca 0,7 µg/mL.

Trimetoprim har en betydligt större distributionsvolym än sulfadiazin. Hos hund är distributionsvolymen 1,6 L/kg för trimetoprim. Trimetoprim passerar till prostata.

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

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 den tiden koncentrationen överstiger MIC (tidsberoende).

KOMMENTARER

Bieffekter som rapporteras är bl.a. förändringar i blodbildningen (trombocytopeni och leukopeni), allergiska reaktioner (feber, urticaria), keratokonjunktivitis sicca (framförallt collies), njurskador (kristalluri). Ett flertal rapporter finns framförallt hos dobermanpinchers om oönskade allvarliga reaktioner såsom aseptiska polyartriter, polymyosit och hudreaktioner. Bieffekterna är framför allt relaterade till sulfadelen av preparatet. Trimetoprim anses vara en atoxisk substans.

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.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

- **God aktivitet** (MIC $\leq 0,5$ µg/mL) mot stafylokocker, klostridier och korynebakterier.
- **Måttlig aktivitet** (MIC 1 – 8 µg/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 *S. pseudintermedius* och kan antas vara relativt vanligt hos koagulasnegativa stafylokocker.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

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

NITROFURANTOIN

Nitrofurantoin (J01X E01) är ett nitrofuranderivat för oralt bruk som för närvarande inte finns godkänt för användning till djur i Sverige. Verkningsmekanismen är ofullständigt känd, via olika nedbrytningsprodukter hämmas olika bakteriella enzymer, bakteriens DNA kan också skadas.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

Aktiviteten är högst vid surt pH (<5.5).

- **God aktivitet** (MIC ≤ 32 µg/mL) mot många Gramnegativa bakterier som *E.coli*, samt mot stafylokocker och enterokocker.
- **Otillräcklig aktivitet** mot *Proteus* sp och *Pseudomonas* sp.

Selektion av resistent kloner under pågående behandling är ovanligt. Resistens förekommer men är mycket ovanligt hos bl.a. *E.coli* från hund i Sverige.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Nitrofurantoin absorberas snabbt efter oral administration. Halveringstiden hos hund är cirka 30 minuter. Elimination via njurarna (filtrering och sekretion) sker så effektivt att terapeutiska koncentrationer inte upprätthålls i blod och vävnader vid normal dosering och normal njurfunktion. Koncentrationen i urinen är dock hög och terapeutiska koncentrationer erhålls i urinen mycket snabbt (inom ca 30 min) efter tillförsel. Nitrofurantoin metaboliseras även till en liten del i levern. Cirka 40-50 % av medlet utsöndras i urinen i oförändrad form. Proteinbindningsgraden är 20-60 %. Effekten är vanligen bakteriostatisk.

KOMMENTAR

Nitrofurantoin i kombination med fluorokinoloner kan verka antagonistisk.

Medlets toxicitet och farmakokinetiska egenskaper gör att det endast är aktuellt för behandling av urinvägsinfektioner. Medlet ska inte användas vid nedsatt njurfunktion pga. risk för toxiska effekter samt att koncentrationen i urinen blir lägre och därmed behandlingseffekten sämre.

Gastrointestinala störningar såsom kräkningar, diarréer samt blödningar och leverskador har rapporterats.

Nitrofurantoin har ett brett spektrum men dess snabba absorption i kombination med snabb elimination via njurarna gör att risken för påverkan av normalflora i tarmen är liten.

KLORAMFENIKOL

Kloramfenikol (J01B A01, QS01A A01) är en aromatisk nitroförening för parenteralt eller lokalt bruk. Endast medel för lokal applikation finns godkända för användning till djur i Sverige. Kloramfenikol hämmar bakteriers proteinsyntes genom bindning till ribosomernas 50S enheter.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

- **God aktivitet** (MIC ≤ 8 µg/mL) mot flertalet Grampositiva och Gramnegativa aeroba och anaeroba bakterier.
- **Otillräcklig aktivitet** mot *Pseudomonas* sp.

Resistens är vanligen överförbar och orsakad av bakteriell produktion av kloramfenikolinaktiverande enzymer. Resistens förekommer hos bl.a. *E.coli* och *S. pseudintermedius* från hund i Sverige.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Distributionsvolymen är stor ca 2 L/kg. Halveringstiden är ca 1,5 timmar hos hund och 4-8 timmar hos katt.

Substansens stora förmåga att passera biologiska membran (liten lipofil molekyl) i kombination med låg proteinbindningsgrad leder till att effektiva koncentrationer av kloramfenikol uppnås i de flesta vävnader inklusive centrala nervsystemet.

Hos hund utsöndras, genom glomerulär filtration, endast ca 10 % oförändrat i urinen. Resten metaboliseras och konjugeras fram för allt med glukuronsyra i levern. Katt som har sämre förmåga att konjugera med glukuronsyra utsöndrar ca 25 % av dosen i oförändrad form via urinen.

Effekten är vanligen bakteriostatisk.

KOMMENTAR

Kloramfenikol har även affinitet till mitokondriella ribosomer i snabbt växande däggdjursceller (t.ex. i benmärgen) vilket kan orsaka benmärgsdepression. Dosberoende reversibel benmärgsdepression samt anorexi, kräkningar och diarré har rapporterats vid systemisk tillförsel.

Kloramfenikol blockerar den mekanism som transporterar in aminoglykosider i bakteriecellen och medlen bör därför inte ges samtidigt.

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.
- **Otillräcklig aktivitet** mot *Actinomyces* sp. Normalt är aktiviteten otillräcklig även 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

Metronidazol absorberas relativt snabbt efter oral giva. Halveringstiden hos hund är ca 8 timmar. Biotillgängligheten hos hund är hög men varierar från patient till patient. Metronidazol är relativt lipofil och distribueras snabbt till de flesta vävnader även ben och centrala nervsystemet. Medlet metaboliseras i levern och utsöndras via urin och feces. Proteinbindningsgrad hos människa är under 20 %.

Nitroimidazoler har också en avdödande effekt på protozoer som *Giardia* spp. Effekten är baktericid.

KOMMENTAR

Metronidazol har även aktivitet mot tarmprotozoer. Metronidazol bör inte ges under dräktighet då substansen kan orsaka kromosomskador. Levertoxicitet samt dosberoende centralnervösa störningar har rapporterats hos både hund och katt.

POLYMYXIN B

Polymyxin B (QS01A A20) finns i kombination med neomycin för lokal applicering (ögondroppar).

Polymyxiner är basiska cykliska decapeptider. Polymyxin B är en blandning av olika polymyxiner. Dessa ämnen är ett ytaktiva och förstör cellmembranens fosfolipider vilket leder till ökad cellpermeabilitet. Andra polymyxiner är till exempel colistin, som i många länder används för lokalbehandling av diarré hos grisar.

AKTIVITET OCH RESISTENSFÖRHÅLLANDEN

- **God aktivitet** mot flertalet Gramnegativa bakterier inklusive *Pseudomonas* spp.

- **Otillräcklig aktivitet** mot Grampositiva bakterier samt *Proteus* spp.

Förvärvad resistens är ovanligt men förekommer hos *Pseudomonas* spp.

FARMAKOKINETIK OCH DYNAMIK

Passagen över biologiska membraner är obetydlig och vid lokal administrering kommer försumbara mängder att absorberas.

Effekten är baktericid.

KOMMENTAR

Polymyxiner tolereras väl vid lokal användning men är mycket toxiska vid systemisk administration.

Polymyxiner har under senare år trots sin toxicitet kommit att användas inom humanmedicinen för systemisk behandling av livshotande infektioner med Gramnegativa bakterier som är resistenta mot andra antibiotika, inklusive cefalosporiner och carbapenemer.

REFERENSER OCH KÄLLOR

PERIOPERATIV ANTIBIOTIKAANVÄNDNING

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

Giguère S. et al., Eds. (2006) *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. 4th ed. Blackwell Publishing Professional.

Harari J., (1993) *Surgical Complications and Wound Healing in the Small Animal Practice*. Elsevier Saunders.

Dunning D., (2003) Surgical wound infection and the use of antimicrobials. In: Slatter D., Ed. *Textbook of Small Animal Surgery*. 3rd ed. Elsevier Saunders.

Fossum T., Ed. (2007) *Small Animal Surgery*. 3rd ed. Mosby.

Wendelburg K., Surgical wound infection. In: Boyrab M.J., Ed. *Disease Mechanisms in Small Animal Surgery*. 2nd ed. Lea and Febiger. 1993:54-65.

Riviere J.E., and Vaden S.L., Antimicrobial Prophylaxis. In: Boyrab M.J., Ed. *Disease Mechanisms in Small Animal Surgery*. 2nd ed. Lea and Febiger. 1993:66-9.

Anonym., *Antibiotikaprofylax vid kirurgi - behandlingsrekommendationer*. Information från Läkemedelsverket 1998

HUD & ÖRON

1. Ihrke P.J., Global veterinary dermatology. In: Parish L.C., et al., Eds. *Global dermatology: Diagnosis and Management According to Geography, Climate and Culture*. Springer-Verlag. 1995:103-10.

2. Scott D.W., et al., (1995) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 5th ed., WB Saunders Co, 279-328.

3. Ihrke P.J., *An overview of bacterial skin diseases in the dog*. British Veterinary Journal, 1987(143)112-8.

4. Mason I.S., *Canine pyoderma*. Journal of Small Animal Practice, 1991(32)381-6.

5. Medlau L., et al., *Frequency and antimicrobial susceptibility of Staphylococcus intermedius isolated from cases of pyoderma in the dog*. Veterinary Dermatology, 1992(3)71-4.

6. Allaker R.P., et al., Occurrence of Staphylococcus intermedius on the hair and skin of normal dogs. Research in Veterinary Science, 1992(52)174-6.

7. Harvey R.G. and Lloyd D.H., *The distribution of Staphylococcus intermedius and coagulase-negative staphylococci on the hair, skin surface, within the hair follicles and on the mucous membranes of dogs*. Veterinary Dermatology, 1994(5)75-81.

8. Saijonmaa-Koulumies L.E. and Lloyd D.H., *Colonization of the canine skin with bacteria*. Veterinary Dermatology, 1996(7)153-62.

9. Allaker R.P., et al., *Colonization of neonatal puppies by staphylococci*. British Veterinary Journal, 1992(148)523-8.

10. Koch H.J. and Vercelli A. Shampoos and other topical therapies. In: Ihrke P.J., et al. Eds. *Advances of Veterinary Dermatology* Vol 2. Pergamon Press. 1992:409-11.
11. Holm B., et al., *Antibiotic susceptibility of staphylococci isolated in Sweden from primary and recurring canine pyoderma*. Poster at ESVD/ECVD Annual Congress, 1997.
12. Harvey R.G. and Hunter P.A., *The properties and use of penicillins in the veterinary field, with special reference to skin infections in dogs and cats*. *Veterinary Dermatology*. 1999(10)177-86.
13. Scott D.W., et al., Eds. *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* 6th ed., WB Saunders Company, 2001:1203-32.
14. Ashworth C.D. and Nelson D.R. *Antimicrobial potentiation of irrigation solutions containing tris-(hydroxymethyl) aminomethane-EDTA*. *J Am Vet Med Assoc* 1990(197)1513-4.
15. Sparks T.A. et al., *Antimicrobial effect of combinations of EDTA-tris and amikacin or neomycin on the microorganisms associated with otitis externa in dogs*. *Vet Res Comm* 1994(18)241-9.
16. Farca A.M., et al., *Potentiating effect of EDTA-tris on the activity of antibiotics against resistant bacterias associated with otitis, dermatitis and cystitis*. *J Small Anim Pract* 1997(38)243-5.
17. Muse R. et al., *The prevalence of otic manifestations and otitis externa in allergic dogs*. *Proc Am Acad Vet Dermatol Am Coll Vet Dermatol* 1996(12)33.
18. Griffin C.E., Otitis externa and media. In: Griffin C.E., et al., Eds. *Current Veterinary Dermatology*. Mosby-Year Book, 1993:245.
19. Harvey R.G., et al., Eds. (2002) *Ear diseases of the Dog and Cat*. Manson Publishing.

URINVÄGARNÄ

1. Prescott J. and Baggot J., Eds. (1993) *Antimicrobial therapy in veterinary medicine* 2nd ed. Iowa State University Press. 349-470.
2. Bartges J.W., Urinary tract infections. In: Ettinger S.J. and Feldman E.C., Eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* vol 2 6th ed., W.B. Saunders. 2005:1800-8.
3. Elliott J. and Grauer F. Eds. (2007) *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology* 2nd ed.
4. Gerber B., et al., *Evaluations of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats*. *J of Small Anim Practice* 2005(46)571-7.
5. Buffington C.A.T., et al., *Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract disease*. *JAVMA* 1997:210-46.
6. Franklin A., et al., *Antibiotic sensitivity of bacterial isolates from urinary tract infections and metritis in dogs*. Poster at 18th WSAVA Congress, 1993, Berlin.
7. Ling G.V., *Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract*. *JAVMA* 1984(185)1162-4.
8. Polzin D.J., et al., Chronic Kidney Disease. In: Ettinger S.J. and Feldman E.C., Eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* vol 2 6th ed., W.B. Saunders. 2005:1756-85.
9. Fink-Gremmels J., *Mechanisms of Nephrotoxicity and Changes of Pharmacokinetics in the Diseased Kidney*. Proceedings ESVIM 8th annual Congress, 1998:170.
10. www.fass.se
11. www.internmedicin.se
12. Guardabassi L., et al., Guidelines for antimicrobial use in dogs and cats. In: Guardabassi L., et al., Eds. *Guide to Antimicrobial Use in Animals*; 2008:193-6.
13. Kruger J.M. and Osborne C.A., *Recurrent nonobstructive idiopathic feline lower urinary tract disease, an illustrative case report*. *J Am Anim Hosp Assoc* 1995(31)312.
14. Westropp J., et al., Feline Lower Urinary Tract Diseases. In: Ettinger S.J. and Feldman E.C., Eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* vol 2 6th ed., W.B. Saunders. 2005: 1828-50.
15. Markwell P.J., et al., *Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats*. *J Am Vet Med Assoc* 1999(214)361-5.
16. Westropp J.L., et al., *Evaluation of stress in cats with idiopathic cystitis*. *Am J Vet Res* 2006(67:4)731-6.

17. Buffington C.A., et al., *Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis*. J of Feline Medicine and Surgery 2006(8)261-8.
18. Forrester S.D. and Roudebush P., Evidence-Based Management of Feline Lower Urinary Tract Disease. In: Schmidt P.L. Ed. *Vet Clinics of North America, Small Animal practice, Evidence Based Veterinary medicine*. 2007:533-47.
19. Lees G., Use and misuse of indwelling urethral catheters. In: *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice, Disorders of the Feline Lower Urinary Tract II: Diagnosis and Therapy*. 1996(26:3)499-505.
20. Barsanti J., et al., *Effect of therapy on susceptibility to urinary tract infection in male cats with indwelling urethral catheters*. J of Vet Int Med 1992(6:2)64-9.

KÖNSORGANEN

1. Bjurström L. and Linde-Forsberg C., *Long-term study of aerobic bacteria of the genital tract in breeding bitches*. Am J Vet Res. 1992(53)665-9.
2. Bjurström L. and Linde-Forsberg C., *Long-term study of aerobic bacteria of the genital tract in stud dogs*. Am J Vet Res. 1992(53)670-3.
3. Clemetson L.L. and Ward A.C.S., *Bacterial flora of the vagina and uterus of healthy cats*. J Am Vet Med Assoc 1990(196)902-6.
4. Ström Holst B., et al., *Characterisation of the bacterial population of the genital tract of adult cats*. Am J Vet Res. 2003(64)963-8.
5. Watts J.R., et al., *Uterine, cervical and vaginal microflora of the normal bitch throughout the reproductive cycle*. 1996(37:2)54-60.
6. Ström B. and Linde-Forsberg C., *Effects of ampicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole on the vaginal bacterial flora of bitches*. Am J Vet Res. 1993(54)891-6.
7. Herthelius B.M., et al., *Pathogenesis of urinary tract infections – amoxicillin induces genital Escherichia coli colonization*. Infection 1988(16)263-6.
8. Papich M.G. and Davis L.E., *Drug therapy during pregnancy and in the neonate*. In: *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1986(16:3)525-38.
9. Crotty K.L., et al., *The effect of antimicrobial therapy on testicular aspirate flow cytometry*. J Urol 1995(153)835-8.
10. Aral F., et al., *The effect of enrofloxacin on sperm quality in male mice*. Res Vet Sci. 2008(84)95-9.
11. England G.C.W., *Effect of clavulanic acid-potentiated amoxicillin on semen quality in dogs*. Theriogenology 1999(52)1117-22.
12. von Heimendahl A., et al., *Influence of griseofulvin treatment on semen quality in the dog*. Anim reprod Sci. 2004(80)175-81.
13. Crawford J.T. and Adams W.M., *Influence of vestibulovaginal stenosis, pelvic bladder, and recessed vulva on response to treatment for clinical signs of urinary tract disease in dogs: 38 cases (1990-1999)*. J Am Vet Med Assoc. 2002(221)995-9.
14. Nicastro A. and Walshaw R., *Chronic vaginitis associated with vaginal foreign bodies in a cat*. J Am Anim Hosp Assoc. 2007(43)352-5.
15. Hammel S.P. and Bjorling D.E., *Results of vulvoplasty for treatment of recessed vulva in dogs*. J Am Anim Hosp Assoc 2002(38)79-83.
16. Johnston S.D., et al., Eds (2001) *Canine and feline theriogenology*. Saunders.
17. Watson A.D.J. and Sykes J.E., *Antimicrobial drug use in dogs and cats*. In: Giguère S., et al., Eds. *Antimicrobial therapy in veterinary medicine* 4th ed. Blackwell publishing. 2006:463-83.
18. Gasser T.C., et al., *Quinolone penetration into canine vaginal and urethral secretions*. Scand J Urol nephrol, 1987(104)101-5.
19. Hoyme U., et al., *Antibiotics excretion in canine vaginal and urethral secretions*. Investigative Urology 1978(16)35-8.
20. Guardabassi L., et al., *Guidelines for antimicrobial use in dogs and cats*. In: Guardabassi L., et al., Eds. *Guide to antimicrobial use in animals*. Blackwell publishing. 2008:183-206.
21. Hagman R. and Greko C., *Antimicrobial resistance in E. coli isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs*. Vet Rec 1995(157)193-6.

22. Nak D., et al., *Follow-up examinations after medical treatment of pyometra in cats with the progesterone-antagonist aglepristone*. J Fel Med Surg 2009(11:6)499-502.
23. Schäfer-Somi S., et al., *Bacteriological status of canine milk and septicaemia in neonatal puppies – a retrospective study*. J vet Med B. 2003(50)343-6.
24. Foster R.A., et al., *Chronic fibrinous and necrotic orchitis in a cat*. Can Vet J. 1996(37)681-2.
25. Sigurðardóttir Ó.G., et al., *Orchitis in a cat associated with coronavirus infection*. J Comp Path. 2001(124)219-22.
26. Krawiec D.R. and Heflin D., *Study of prostatic disease in dogs: 177 cases (1981-1986)*. J Am Vet Med Assoc. 1992(200)1119-22.
27. Johnston S.D., et al., *Prostatic disorders in the dog*. Anim Reprod Sci. 2000(60-61)405-15.
28. Smith J., *Canine prostatic disease: A review of anatomy, aetiology, diagnosis and treatment*. Theriogenology. 2008(70)375-83.
29. Roura X., et al., *Bacterial prostatitis in a cat*. J Vet Intern Med 2002(16)593-97.
30. Dorfman M., et al., *Enrofloxacin concentrations in dogs with normal prostate and dogs with chronic bacterial prostatitis*. Am J Vet Res 1995(56)386-90.
31. Wagenlehner F.M.E., et al., *Chronic bacterial prostatitis (NIH type II): diagnosis, therapy and influence on the fertility status*. Andrologia 2008(40)100-4.
32. Soto S.M., et al., *Biofilm formation in uropathogenic Escherichia coli strains: Relationship with prostatitis, urovirulence factors and antimicrobial resistance*. The Journal of Urology. 2007(177)365-8.

RESPIRATIONSORGANENS

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

- Ettinger S.J., Feldman E.C., Eds (2000) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 5th edition, W.B. Saunders Company
- Fuentes V.L. and Swift S., Eds. (1998) *Manual of Small Animal Cardiorespiratory Medicine and Surgery*. BSAVA.
- Greene, C. E., et al. (1984) Antimicrobial chemotherapy. In: Greene C. E., Ed., *Clinical microbiology and infectious diseases of the dog and cat*. W.B. Saunders.
- Ettinger S.J. and Feldman E.C., Eds. (2005) *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 6th ed., W.B. Saunders.
- Greene C.E., Ed. (2006) *Infectious Diseases of the dog and cat* 3rd ed. Saunders Elsevier.

MUNHÅLA

1. Hennet P., (1995) Periodontal disease and oral microbiology. In: Crossly D.A. and Penman S. Eds. *Manual of Small Animal Dentistry*. BSAVA
2. Harvey C.E. and Emily P.P., (1993) *Small animal dentistry*. Mosby.
3. Fine D.H., et al., *Clinical use of antibiotics in dental practice*. International Journal of Antimicrobial Agents. 1998(9)235-8

MAGTARMKANALEN

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

- Ettinger S.J., Feldman E.C., Eds (2000) *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 5th edition, W.B. Saunders Company
- Thomas, DA, et al., Eds. (1996) *Manual of Canine & Feline Gastroenterology*. 1st ed. BSAVA.
- Anonym., (1999) *The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice, Progress in Gastroenterology*. 29:2.
- Greene C.E., Ed. (2006) *Infectious Diseases of the dog and cat* 3rd ed. Saunders Elsevier.

ÖGON

- 1 Glaze M.B., *Ocular Allergy*. Semin Vet Med Surg (Small Anim) 1991(6)296-302.
2. Jackson J.A. and Cortsvet R.E. *Study of nictitating membranes and genitalia of dogs with reference to lymphofollicular hyperplasia and its cause*. Am J Vet Res 1980(41)1814-22.

3. Nell B., et al., *Occurance of bacteria, fungi, chlamydia, mycoplasma, herpesvirus and adenovirus in dogs with follicular conjunctivitis, erosive keratitis and chronic superficial keratitis*. Wiener Tierärztliche Monatsschrift 2000(87)314-21.
4. Gerding P.A., et al., *Pathogenic bacteria and fungi associated with external ocular diseases in dogs. 131 cases (1981-1986)*. J Am Vet Med Assoc. 1988(193)242-4.
5. Murphy J.M., et al., *Survey of conjunctival flora in dogs with clinical signs of external eye disease*. J Am Vet Med Assoc. 1978(172)66-8.
6. Thangamuthu R., et al., *Conjunctival flora of clinically healthy and diseased eyes of dogs*. Haryana Vet. 2002(41)38-40.
7. Teixeira A.L., et al., *Aerobic conjunctival flora of healthy dogs in Sau Paulo (Abstract)*. Trans Am Coll Vet Ophthalmol. 2002(33)9.
8. Bistner S.I., et al., *Conjunctival bacteria; Clinical appearances can be deceiving*. Mod Vet Pract. 1969(50)45-7.
9. Urban M., et al., *Conjunctival flora of clinically normal dogs*. J Am Vet Med Assoc. 1972(161)201-6.
10. McDonald P.J., and Watson A.D., *Microbial flora of normal canine conjunctivae*. J Small Anim Pract. 1976(17)809-12.
11. Campbell L.H., et al., *Ocular bacteria and mycoplasma of the clinically normal cat*. Feline Pract. 1973(3)12.
12. Storz J. and Kaltenboeck B., *The Chlamydiales*. In: Woldehiwet Z. and Ristic M., Eds. *Rickettsial and Chlamydial Disease of Domestic Animals*. Pergamon Press. 1993(27:64)363-93.
13. Dean R., et al., *Use of quantitative realtime PCR to monitor the response of Chlamydophila felis infection to doxycycline treatment*. J Clin Microbiol 2005(43)1858-64.
14. O'Dair H.A., et al., *Clinical aspects of Chlamydia psittaci infection in cats infected with feline immunodeficiency virus*. Vet rec. 1994(134)365-8.
15. Grossman E.R., et al., *Tetracyclines and permanent teeth; the relation between dose and tooth color*. Pediatrics. 1971(47:3)567-70.
16. Plumb, D.C., Ed. (2008). *Veterinary drug handbook* 6th ed. Backwell Publishing Professional.
17. Gemensky A., et al., *Feline uveitis; A retrospective study of 45 cases*. Proc Am Coll Vet Ophthalmol. 1996(27)19.
18. Glaze M.B. and Gelatt K.N., *Feline Ophthalmology*. In: Gelatt K.N. Ed. *Veterinary Ophthalmology* 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins. 1999:997-1502.
19. Chavkin M.J., et al., *Seroepidemiologic and clinical observations of 93 cases of uveitis in cats*. Prog Vet Comp Ophthalmol. 1992(2)29-36.
20. Pfeiffer R.L. and Wilcock B.P., *Histopathological study of uveitis in cats: 139 cases (1978-1988)*. J Am Vet Med Assoc. 1991(198)135-8.
21. Petersen-Jones S.M. and Crispin S.M., Eds. (1993) *Manual of Small Anim Ophthalmology*. BSAVA. 3:49-51.
22. Blicher J.A. and Buffam F.V., *Lacrimal sc, conjunctival, and nasal culture results in dacryocystorhinostomy patients*. Ophthalmic Plastic Reconstruct Surg. 1993(9)43-6.
23. Petersen-Jones S.M. and Crispin S.M., Eds. (1993) *Manual of Small Anim Ophthalmol*. BSAVA 5:99-100.

FÄSTINGBURNASJUKDOMAR

1. Jaenson, T.G., et al., *Geographical distribution, host associations, and vector roles of ticks (Acari: Ixodidae, Argasidae) in Sweden*. J Med Entomol. 1994(31:2)240-56.
2. 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.
3. Bjoersdorff, A., et al., *Feline granulocytic ehrlichiosis--a report of a new clinical entity and characterisation of the infectious agent*. J Small Anim Pract. 1999(40:1)20-4.
4. Greene, C.E., Ed. (2007). *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3rd ed. Elsevier Saunders. 219-29, 417-35.

5. Egenvall, A., et al., *Early manifestations of granulocytic ehrlichiosis in dogs inoculated experimentally with a Swedish Ehrlichia species isolate*. Vet Rec. 1998(143:15)412-7.
6. Horowitz, H.W., et al., *Antimicrobial susceptibility of Ehrlichia phagocytophila*. Antimicrob Agents Chemother. 2001(45:3)786-8.
7. Maurin, M., et al., *Antibiotic susceptibilities of Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophilum strains from various geographic areas in the United States*. Antimicrob Agents Chemother. 2003(47:1)413-5.
8. Egenvall, A.E., et al., *Clinical features and serology of 14 dogs affected by granulocytic ehrlichiosis in Sweden*. Vet Rec. 1997(140:9)222-6.
9. Kohn, B., et al., *Clinical features of canine granulocytic anaplasmosis in 18 naturally infected dogs*. J Vet Intern Med. 2008(22:6):1289-95.
10. Alleman, A., et al., *Experimental inoculation of dogs with a human isolate (NY18) of Anaplasma phagocytophilum and demonstration of persistent infection following doxycycline therapy*. J Vet Intern Med, 2006(203)763 (abstract).
11. Bakken, J.S. and J.S. Dumler, *Clinical diagnosis and treatment of human granulocytotropic anaplasmosis*. Ann N Y Acad Sci. 2006(1078)236-47.
12. Dumler, J.S., et al., *Ehrlichioses in humans: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment*. Clin Infect Dis. 2007(45:S1)45-51.
13. Bakken, J.S. and S. Dumler, *Human granulocytic anaplasmosis*. Infect Dis Clin North Am. 2008(22:3)433-48, viii.
14. Carrade, D.D., et al., *Canine Granulocytic Anaplasmosis: A Review*. J Vet Intern Med. 2009:1129-41.
15. Egenvall, A., et al., *Detection of granulocytic Ehrlichia species DNA by PCR in persistently infected dogs*. Vet Rec. 2000(146:7)186-90.
16. Grossman, E.R., et al., *Tetracyclines and permanent teeth: the relation between dose and tooth color*. Pediatrics. 1971(47:3)567-70.
17. Plumb, D.C., Ed. (2008). *Veterinary drug handbook* 6th ed. Blackwell Publishing Professional. 49, 332
18. Egenvall, A., et al., *Sero-prevalence of granulocytic Ehrlichia spp. and Borrelia burgdorferi sensu lato in Swedish dogs 1991-94*. Scand J Infect Dis. 2000(32:1)19-25.
19. Hartmann, K. and Greene, C.E. Diseases Caused by Systemic Bacterial Infections. In: Ettinger, S.J. and Feldman E.C., Eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, vol 1. Elsevier Saunders. 2005:619-22.
20. Levy, S.A. and L.A. Magnarelli, *Relationship between development of antibodies to Borrelia burgdorferi in dogs and the subsequent development of limb/joint borreliosis*. J Am Vet Med Assoc. 1992(200:3)344-7.
21. Straubinger, R.K., *PCR-Based quantification of Borrelia burgdorferi organisms in canine tissues over a 500-Day postinfection period*. J Clin Microbiol. 2000(38:6)2191-9.
22. Fritz, C.L. and A.M. Kjemtrup, *Lyme borreliosis*. J Am Vet Med Assoc. 2003(223:9)1261-70.
23. Littman, M.P., et al., *ACVIM small animal consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment, and prevention*. J Vet Intern Med. 2006(20:2)422-34.
24. 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.
25. Anonym., *Läkemedelsbehandling av borreliainfektion – ny rekommendation*. Information från läkemedelsverket 2009(4)12-36.
26. Barza, M., et al., *Relation between lipophilicity and pharmacological behavior of minocycline, doxycycline, tetracycline, and oxytetracycline in dogs*. Antimicrob Agents Chemother. 1975(8:6)713-20.

VAL AV ANTIBIOTIKA OCH TILLGÄNGLIGA ANTIBIOTIKA

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

FASS VET 2009. Elanders.

Giguère S. et al., Eds. (2006) *Antimicrobial therapy in veterinary medicine* 4th ed. Blackwell Publishing Professional.

Guardabassi, L., et al., Eds (2008) *Guide to antimicrobial use in animals*. Blackwell Publishing Professional.

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF). *Antibiotika - RAF: s sammanfattningar*. RAFs synpunkter på antibiotika, bakgrundsinformation <http://www.srga.org> (per 2009-10-06).

Plumb, D. C., Ed. (2008) *Veterinary drug handbook* 6th ed. Blackwell Publishing Professional.

Rang H.P., et al., Eds. (2007) *Rang and Dale's Pharmacology* 6th ed. Elsevier Limited.

[illegible]

