

Terapianbefaling: Bruk av antibakterielle midler til hest

26.06.2019

Innholdsfortegnelse

FORORD	6
GENERELLE FORHOLD VED BRUK AV ANTIBAKTERIELLE MIDLER TIL HEST	7
Generelle prinsipper	7
Farmakologiske betraktninger	8
Bakteriologi og diagnostikk	9
Resistensbestemmelse	10
Resistensutvikling	10
Spesielt alvorlige resistensformer	11
Tilgang på antibakterielle midler	12
Valg av legemiddel – «kaskaden»	12
Mattrygghet	13
Tilbakeholdelsestider	13
Hestelisten	13
Hester tatt ut av matkjeden	13
Rapportering til Veterinært Legemiddelregister	14
Journalføring	14
Forbruk av antibakterielle midler til hest i Norge	14
LUFTVEISORGANENE	16
Faryngitter og trakeitter	16
Luftsekkene	17
Sinus	17
Nedre luftveier	17
Aspirasjonspneumonier	18

Spesifikke bakterielle infeksjoner.....	18
Kverke.....	18
Tabell: Anbefalte doseringer av antibiotika - luftveisorganene	19
FØLLINFEKSJONER.....	20
Generelle forhold - farmakologiske forhold	20
Generelt om forebygging av neonatale infeksjoner hos føll	20
Neonatal septikemi.....	21
Spesifikke bakterielle infeksjoner hos føll	24
Tyzzers sykdom – Clostridium piliforme.....	24
Lawsonia intracellularis	24
Rhodococcus equi	24
Tabell: Anbefalte doseringer av antibiotika – føllinfeksjoner	25
SÅRBEHANDLING OG SÅRINFEKSJONER.....	28
Diagnostikk	28
Bakteriell dyrkning	28
Behandling	28
SEPSIS I SYNOVIALE STRUKTURER.....	30
HUDRELATERTE INFEKSJONER.....	32
Tromboflebitt.....	32
Cellulitt/lymfangitt.....	32
Dermatofilose	33
Abscess	33
Follikulitt, Furunkulose.....	33
Tabell: Anbefalte doseringer av antibiotika - sår/ledd/hud.....	34
FORDØYELSESSYSTEMET	35
Munnhule	35

Gingivitt og periodontal betennelse (periodontitt).....	35
Tannfrakturer/tannrotsabscesser	36
Mage- og tarmkanalen	36
Diaré	36
Bakterieinfeksjoner	37
Inflammatorisk tarmsykdom/idiopatiske tilstander.....	39
Rektalperforasjon	39
Tabell: Anbefalte doseringer av antibiotika - fordøyelsessystemet	41
Referanser.....	42
FLÅTTBÅRNE INFEKSJONER.....	44
Borreliose.....	44
Anaplasmose (granulocytær anaplasmose/ehrlichiose)	45
Referanser.....	46
KJØNNSORGANER.....	47
Semin/avlsstasjoner	47
Hingst.....	47
Lidelser i ytre kjønnsveier.....	47
Lidelser i indre kjønnsveier.....	48
Orkitt og epididymitt	48
Hoppe	49
Smittsom metritt (CEM – contagious equine metritis)	49
Vulvitt, vaginitt, cervicitt	50
Endometritt	50
Metritt	52
Pyometra	53
Abort	53
Retent etterbyrd.....	54

Mastitt	55
URINVEISORGANER	57
Cystitt.....	57
Referanser.....	57
ØYNE	58
Øyeundersøkelse	58
Blefaritt.....	58
Konjunktivitt hos hest	59
Dacrocystitt.....	60
Ulcerative keratitter (UK)	60
Uveitt	62
Referanser.....	63
PROFYLAKTISK PERIOPERATIV BRUK AV ANTIBIOTIKA.....	64
Vurdering av behovet for antibiotika	64
Valg av antibiotika	64
Dosering/administrasjon.....	65
Behandlingslengde	65
Referanser.....	65
DELTAKERE/BIDRAGSYTERE	66

Forord

Resistens mot antibakterielle midler er et økende globalt helseproblem som er av stor betydning for både mennesker og dyr. Siden all bruk av antibakterielle midler kan medføre utvikling og spredning av resistens, er det viktig å redusere forbruket gjennom å unngå unødvendig eller feil bruk samt gjennom forebyggende tiltak. Når det er overveiende sannsynlig at infeksjonstilstanden ikke avheler uten antibiotikabehandling, skal valg av antibakterielt middel baseres på den aktuelle bakteriens følsomhet og legemiddelets dokumenterte effekt, samt middelets risiko for utvikling og spredning av resistens.

Retningslinjene som fremkommer i dette dokumentet, er skrevet med bakgrunn i norske forhold og forankret i norsk antibiotikapolitikk.

Innledende kapittel til terapiveiledningen redegjør for overordnede, generelle prinsipper for bruk av antibakterielle midler.

I de påfølgende kapitlene omtales infeksjonssykdommer ordnet etter organsystem, og det gis spesifikke terapianbefalinger. Midler foreslått som alternativer i de spesifikke terapianbefalingene, brukes når resistensundersøkelse eller spesielle forhold tilsier at foreslått førstevalg gir mangelfull effekt.

Merknader

- Det er tilstrebet at doseringsanvisninger og bruksmåte for omtalte medikamenter er i tråd med den generelle oppfatning og utvikling innen fagfeltet. Nye studier og erfaring kan føre til at anbefalinger over tid vil endre seg. Dette gjelder særlig nye medikamenter og behandlingsprinsipper. Ved behov vil det derfor kunne komme revidering av den elektroniske utgaven av terapianbefalingen. Dersom dette skjer, vil endringene varsles på våre nettsider og i Norsk veterinærtidsskrift.
- o Terapianbefalingene er av generell karakter og er rådgivende for behandlingen av en pasientgruppe. Behandling av den enkelte pasient må tilpasses individuelt.
- o I en del situasjoner vil anbefalingene angi bruk som ikke dekkes av gjeldende preparatomtaler. Det er likevel viktig at forskriverne i hvert enkelt tilfelle gjør seg kjent med preparatomtalen, da det ofte finnes generelle råd som bør følges også ved bruk på ikke godkjent indikasjon.
- o Anbefalingene er et resultat av felles diskusjon og gruppearbeid, men er ikke basert på formell konsensus.

Generelle forhold ved bruk av antibakterielle midler til hest

Generelle prinsipper

Indikasjon

- Ved infeksjonstilstander skal det vurderes grundig om det er et reelt behov for antibakteriell behandling.
- Hvis det finnes andre fullgode behandlingsmetoder hvor antibakterielle midler ikke benyttes, bør disse velges.
- Langvarig eller gjentakende behandling av kroniske eller stadig residiverende infeksjoner er ikke forenlig med god veterinærskikk. Det samme gjelder behandlinger med lav dose (under terapeutisk dose) og såkalt pulsdosering.
- Bruk av antibakterielle midler «for sikkerhets skyld» eller for å oppveie for dårlig hygiene og manglende miljøtiltak ved inngrep er uakseptabelt.
- Forebyggende bruk av aminoglykosider (f.eks. gentamicin) eller andre antibakterielle midler ved terapeutisk leddbehandling har ingen påviselig effekt og er derfor ikke indisert.

Diagnose

- Bruk av antibakterielle midler skal være basert på grundig diagnostikk som indikerer en behandlingskrevende bakterieinfeksjon. Diagnostikk skal være foretatt av veterinær.
- Dersom det er mulig og klinisk relevant, bør bakteriologisk undersøkelse og resistensbestemmelse legges til grunn for valg av preparat, og eventuelt dosering og behandlingsvarighet.

Valg av antibakterielt middel

- Et smalspektret antibakterielt middel som i liten grad påvirker dyrets normalflora bør være førstevalg.
- 3. og 4. generasjons cefalosporiner, kinoloner og makrolider skal være sistevalg. De er kun indisert ved akutte livstruende tilstander hvor det antas at annen antibakteriell behandling ikke vil ha ønsket virkning og i de tilfellene hvor dyrkning og resistensbestemmelse viser at andre alternativer ikke kan forventes å ha effekt. All bruk av disse substansene må kunne begrunnes på en faglig forsvarlig måte og begrunnelsen bør fremgå av veterinærens journal.
- Glykopeptider, karbapenemer, oxazolidoner med flere er kritisk viktige i behandlingen av resistente patogener i humanmedisinen. Disse er kun godkjent til bruk på mennesker og skal ikke forskrives til behandling av dyr. For mer informasjon se SLVs hjemmeside: [Antibiotika forbeholdt menneske](#)
- Langtidsvirkende antibakterielle preparater skal brukes svært restriktivt fordi det mangler tilstrekkelig dokumentasjon med hensyn til utvikling og spredning av resistens ved bruk av slike preparater.

Farmakologiske betraktninger

Ved valg av antibakterielt legemiddel er det flere forhold som må vurderes.

Klinisk effekt

Følsomhet

- Agens må være følsomt for det valgte middelet.

Tilstrekkelig konsentrasjon på infeksjonsstedet

- Tilstrekkelig vevskonsentrasjon betinger at legemiddelet absorberes og distribueres fra blod og ut i vevet.
- I de fleste vev vil legemiddelkonsentrasjonen være lavere enn i plasma, mens enkelte midler vil oppnå høyere konsentrasjoner i noen vev enn i plasma.
- Legemidler er vanligvis enten svake syrer eller baser der ioniseringsgraden, og dermed fettløseligheten, påvirkes av pH i vevet. Det er den ikke-ioniserte og fettløselige fraksjonen som krysser biologiske membraner fra blodbanene, ut i vevet og inn i cellene. Forskjeller i pH i ulike vev har derfor betydning for distribusjon og akkumulering av legemidler.

Baktericid/bakteriostatisk effekt

- Baktericide antibiotika, som for eksempel penicilliner, dreper bakterier. De bør som hovedregel velges der immunstatusen er nedsatt eller uavklart og allmennpåkjenningen stor.
- Bakteriostatiske antibiotika, som for eksempel tetrasykliner, hemmer veksten av bakterier. Slike midler kan være bakteriostatiske ved vanlige terapeutiske konsentrasjoner, men baktericide ved høyere konsentrasjoner.

Tidsavhengig/konsentrasjonsavhengig effekt

- Effekten av noen antibakterielle midler, for eksempel penicilliner, er tidsavhengig. Dette innebærer at konsentrasjonen av legemiddelet bør ligge over MIC-verdien (Minimum Inhibitory Concentration) for det aktuelle agens i store deler av doseringsintervallet. Å øke konsentrasjonen høyt over MIC for den aktuelle bakterien vil imidlertid ikke føre til at en større andel av bakteriene drepes (gjelder baktericide midler).
- Andre antibakterielle midler, for eksempel kinoloner og aminoglykosider, har derimot en konsentrasjonsavhengig effekt. Dette betyr at andelen av bakterier som drepes øker med økende konsentrasjon av legemiddelet, men det er ikke viktig at konsentrasjonen er høy over tid.

Postantibiotisk effekt (PAE)

- Bakterieveksten er hemmet i en periode etter at legemiddelkonsentrasjonen har falt under MIC.
- Penicilliner og trimetoprim/sulfonamider har en kort PAE.
- Tetrasykliner og kinoloner har en lang PAE.

Dosering

- Generelt bør en følge doseringsregimene i de godkjente preparatomtalene. Godkjent dosering for gamle produkter blir imidlertid i liten grad oppdatert i henhold til nye data/ny viten. Doseringene som anbefales i terapianbefalingen vil derfor i noen tilfeller fravike det som er angitt i godkjent preparatomtale. Der en høyere dosering er nødvendig, og benyttes

til matproduserende hest, må tilbakeholdelsestiden økes forholdsmessig. Ved administrasjon av antibakterielle midler bør hestens vekt bestemmes så nøyaktig som mulig og det bør doseres etter mg/kg kroppsvekt uansett om dosen også er angitt i volum (ml) injeksjonsvæske.

Varighet av behandling

- Varigheten av behandling med antibakterielle midler vil ofte basere seg på en anbefalt varighet angitt i preparatomtalen, men veterinærens kliniske skjønn og eventuelle kunnskap om den aktuelle pasienten må spille en viktig rolle. Tidlig antibakteriell behandling av en bakterieinfeksjon er vanligvis viktig for å kunne redusere behandlingsvarigheten.

Viktige faktorer

- Smittepress
- Miljø
- Immunstatus
- Hvor langt ut i et sykdomsforløp behandling igangsettes

Smalspektret/bredspektret effekt

- Smalspektrede midler vil påvirke dyrets normalflora i mindre grad enn bredspektrede antibakterielle midler og er derfor å foretrekke.

Bakteriologi og diagnostikk

Korrekt diagnose er grunnlaget for vellykket behandling. Ved bakterieinfeksjoner kreves laboratorieundersøkelse for identifisering og resistensundersøkelse av agens. Prøver tas med standardisert teknikk for å hindre forurensingsflora. For de fleste formål er det greit å ta prøve med bomullspinne som settes på standard transportmedium. Større prøvemengder sendes på støtsikre plastbeger med skrulokk, og væsker kan vanligvis sendes på blodprøveglass uten tilsetning. Prøvene bør oppbevares kjølig og frostfritt fram til innsending. Prøvetaking bør gjøres før igangsetting av antibakteriell behandling. Etter påbegynt antibiotikabehandling kan prøvetaking for dyrkingsundersøkelser ha begrenset verdi. Det gjelder også når infeksjonsbakteriene er resistente mot det antibakterielle midlet som er brukt. Selv om resistente bakterier kan overleve en antibiotikabehandling in vivo, kan de i mange tilfelle være svekket i en slik grad at de ikke vil kunne påvises in vitro. Prøvetaking etter påbegynt antibakteriell behandling bør likevel gjennomføres dersom innledende behandling ikke har hatt ønsket effekt. Anamnesen bør inneholde kortfattede opplysninger om art, alder, kjønn, symptomer, antall syke dyr og gjerne en tentativ diagnose. Er det flere syke dyr, vil flere prøver øke muligheten for en korrekt diagnose. Kvaliteten på analyseresultatet er direkte avhengig av kvaliteten på prøvematerialet. Laboratorier med kvalitetssikringssystemer bør foretrekkes.

Et negativt bakteriefunn betyr bare at bakterier ikke er funnet i prøvematerialet. Selv om det svekker en mistanke, er det ingen garanti for at den mistenkte bakterien ikke har vært til stede.

Bakteriefunn i seg selv er ikke alltid ensbetydende med korrekt diagnose. Det gjelder særlig når de generelle dyrkingsmetodene er benyttet. Videre bør en være klar over at noen laboratorier vil rapportere alt de identifiserer av bakterier og overlate hele den veterinærmedisinske tolkningen av resultatet til rekvirenten, mens andre laboratorier vurderer funnene sine og bare rapporterer bakterier med mulig klinisk betydning. Behandlende veterinær har alltid best forutsetning for å tolke

laboratorieresultatene på grunnlag av nær kjennskap til pasienten. Ved uventede funn kan det være fornuftig å ta kontakt med laboratoriet for å diskutere resultatene.

Resistensbestemmelse

Testing for resistens kan være av stor verdi for å forutsi eventuell manglende klinisk effekt av ett eller flere antibakterielle midler. Det er av stor betydning at resistensbestemmelsene er standardisert og utføres av laboratorier som benytter kvalitetssikrede metoder. Den vanligst brukte metoden for resistensbestemmelse ved klinisk-mikrobiologiske laboratorier er agardiffusjonsmetoden. Ved denne metoden benyttes en tablett (eller filterpapirlapp) med et depot av et antibiotikum. Tabletten legges på en agarskål inokulert med en bakteriestamme og så diffunderer antibiotikumet i tabletten ut i agarmediet og etablerer en gradient av antibiotika i agaren. Hvis mikroben er følsom for testsubstansen, vil man få en sone rundt tabletten der bakteriestammen ikke vokser. Størrelsen på hemningssonen (i mm) vil være et uttrykk for stammens følsomhet overfor medikamentet i tabletten.

Bakteriens følsomhet overfor et spesifikt antibiotikum kan også uttrykkes som en MIC-verdi (Minimum Inhibitory Concentration) angitt som mg/l. Dette er den laveste konsentrasjonen av antibiotikumet som er hemmende for bakteriestammen. Det er en rimelig god korrelasjon mellom en bakteriestammes MIC og diameteren av hemningssonen.

Gjennom resistensbestemmelse i laboratoriet klassifiseres bakterier i tre følsomhetskategorier: som sensitive (følsomme), intermediært (moderat) følsomme eller resistente (S-I-R-systemet) overfor ulike antibiotika. Kategoriene S-I-R er relative begreper som må tolkes i en klinisk sammenheng (f.eks. farmakologiske forhold, infeksjonssted og pasientens immunforsvar). Grenseverdier for følsomhetskategoriene er definert av forskjellige referansegrupper f.eks. Nordic Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, (NordicAST), The European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) i EU, og Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) i USA.

- En mikrobe er definert som S (følsom) for et antibiotikum når det er stor sannsynlighet for terapeutisk effekt.
- En mikrobe er definert som I (intermediært følsom) for et antibiotikum når den terapeutiske effekten er usikker. Dette betyr ikke nødvendigvis at behandlingen ikke vil kunne gi klinisk effekt, og usikkerheten kan oppveies ved at antibiotikumet kan konsentreres på infeksjonsstedet eller ved at man gir en høyere dosering av antibiotikumet.
- En mikrobe defineres som R (resistent) mot et antibiotikum når det er liten sjanse for terapeutisk effekt.

Resistensutvikling

Bakterier er fra naturens side svært tilpasningsdyktige og har mange ulike mekanismer både for å forandre sitt eget DNA og for å utveksle genetisk materiale seg imellom. Mutasjoner i bakterienes DNA oppstår hyppig og nedarves til neste generasjon av bakterier (vertikal overføring av egenskaper). I tillegg overfører bakterier DNA seg imellom ved hjelp av genetiske elementer som plasmider, transposoner, integroner og genkassetter (horisontal overføring av egenskaper). Resistensgener spres dermed hyppig både vertikalt og horisontalt innenfor bakteriearten, og horisontalt mellom ulike bakteriearter. De avgjørende faktorer for resistensutvikling er seleksjon av resistente bakterier som følge av antibiotikabruk og spredning av resistente bakteriekloner. Ved bruk av antibiotika vil bakterier med en resistensmekanisme mot det aktuelle antibiotikum ha en betydelig større overlevelsessevne og dermed utkonkurrere mikrober som ikke har disse

egenskapene. Spredningen av resistente bakteriekloner kan deretter foregå både mellom individer av samme dyreart, mellom ulike dyrearter og fra dyr til menneske. Forebyggelse og bekjempelse av antibiotikaresistens tar utgangspunkt i å unngå unødvendig antibiotikabruk og hindre smittespredning.

Generelt gir høyt forbruk av antibakterielle midler en rask resistensutvikling, ikke bare hos målbakterien, men også hos andre bakterier som er tilstede i pasientens normalflora. Resistensspørsmålet må derfor vurderes i en større sammenheng enn for spesifikke patogener innen veterinærmedisinen. Miljøbakterier og ikke-patogene kommensaler kan spille en viktig rolle som reservoar for resistensgener som kan overføres til patogene organismer.

Ulike antibakterielle midler er forskjellige med hensyn til risiko for resistensutvikling, dynamikk i spredningen og persistens i populasjonen. Smalspektrede antibiotika virker på bare noen få bakteriearter. Bredspektrede antibakterielle midler fører derimot til et sterkere seleksjonspress hvor et større antall bakteriearter påvirkes, slik at faren for resistensutvikling øker hos flere bakteriearter. Antibakterielle midler som tetrasykliner og fluorokinoloner, som både er bredspektrede og i tillegg veldig persistente i miljøet, vil kunne selektere for resistens hos mange flere bakteriearter (inkludert ikke-patogene bakterier i for eksempel normalflora) enn smalspektrede midler. Både bredspektrede og smalspektrede (for eksempel penicillin) antibiotika vil som oftest bidra til å øke hastigheten i spredningen av resistensgener horisontalt mellom ulike bakterier.

Spesielt alvorlige resistensformer

Tiltak for å hindre spredning av alvorlige resistensformer, blant annet ved restriktiv og riktig bruk av antibakterielle midler, er viktig for å opprettholde den gunstige resistenssituasjonen vi har hos dyr i Norge. Spesielt alvorlige resistensformer som meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) og multiresistente gram-negative stavbakterier er et økende globalt problem. MRSA er en særlig uønsket resistent mikrobe, siden *S. aureus* er et viktig patogen og meticillin-resistente varianter er motstandsdyktige mot alle betalaktam-antibiotika (penicilliner, cefalosporiner, monobaktamer og karbapenemer). MRSA hos mennesker har vært meldepliktig i Norge siden 1995, og et viktig mål i det smitteforebyggende arbeidet på humansiden er å hindre introduksjon av MRSA til helseinstitusjoner. MRSA er isolert noen fåtalls ganger fra hest i Norge, men det kan ikke utelukkes at forekomsten kan øke fremover grunnet økning av MRSA hos mennesker i Norge samt fremvekst av spesielle dyre-/hestetilpassede varianter internasjonalt. Dyre-assosiert MRSA (også kalt LA-MRSA) har fått global utbredelse det siste tiåret og forekommer særlig hos svin. Norge har en kontrollstrategi for å forhindre at denne mikroben etablerer seg i svinepopulasjonen, og foreløpig har denne strategien vært vellykket. LA-MRSA har zoonotisk potensiale og smitte til mennesker og andre dyreslag forekommer. Det er særlig personer med tett kontakt med dyr som anses som risikopersoner for smitte. Flere studier har rapportert forekomst av LA-MRSA hos hest, og nylig er også en hestetilpasset subvariant av LA-MRSA beskrevet fra flere land i Europa.

Multiresistente gram-negative stavbakterier, særlig varianter som produserer ekstendert spektrum-betalaktamase (ESBL), er en annen alvorlig resistensform. De bredspektrede betalaktamasene bryter ned penicilliner, cefalosporiner og eventuelt også karbapenemer. Karbapenemresistens hos *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp. og *Acinetobacter baumannii* representerer alvorlige resistensformer som er meldepliktig ved funn hos mennesker i Norge. Karbapenemresistens er uvanlig hos bakterier fra dyr i Europa og er hittil ikke påvist fra dyr i Norge. Genene som ligger til grunn for cefalosporin- og karbapenemresistens er ofte koblet sammen med gener som gir resistens mot andre antibakterielle midler. Dette medfører reduserte terapimuligheter samt økt risiko for ko-seleksjon ved eksponering for antibakterielle midler. Resistensgenene er ofte lokalisert på mobile

genetiske elementer som plasmider og/eller transposoner, noe som muliggjør videre spredning av resistensgenene til andre bakterieceller i populasjonen.

Hos hest er infeksjoner med *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* vanlig. Penicillin G er førstevalg ved behandling av slike infeksjoner. Resistens mot penicillin er sjelden eller aldri rapportert hos *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* eller hos kverkebakterien (*Streptococcus equi* subsp. *equi*).

Informasjon, råd og tiltak ved påvisning av bakterier med alvorlige resistensformer finnes på Veterinærinstituttets hjemmesider.

Tilgang på antibakterielle midler

Vi får i økende grad legemidler inn på det norske markedet via felleseuropeiske godkjenningssprosedyrer. For legemidler som blir godkjent i disse prosedyrene, må alle deltakerlandene komme til enighet om en felles preparatomtale. Det vil variere i hvor stor grad Norge får gjennomslag for innspill basert på vår behandlingstradisjon og resistenssituasjon. Norge kan ikke velge å stå utenfor disse prosedyrene, og alle land må være fleksible for å komme fram til en felles europeisk preparatomtale. Hvis man ikke kommer til enighet, bestemmer flertallet. Dette medfører at det kommer antibakterielle midler på det norske markedet med en preparatomtale som i liten grad tar hensyn til norsk resistenssituasjon og behandlingstradisjon. Disse legemidlene kan ha et svært snevert terapeutisk bruksområde under norske forhold. Med økt antall legemidler/virkestoffer å velge mellom er det viktig at veterinæren legger en kritisk nytte/risikovurdering til grunn ved valg av antibakterielt middel i hvert enkelt tilfelle. Legemidlenes potensiale for å fremkalle resistens, og konsekvensene av en situasjon med økt resistens mot den aktuelle substansen, må stå sentralt i denne vurderingen.

Valg av legemiddel – «kaskaden»

Det er få legemidler markedsført til hest i Norge og veterinæren må derfor i mange tilfeller benytte/forskrive legemidler etter den såkalte «kaskaden». Denne er implementert i forskrift om bruk av legemidler til dyr (§ 4) og formålet er å unngå unødig lidelse hos dyr og sikre at legemidler med best mulig dokumentasjon benyttes i hvert enkelt tilfelle.

Kaskaden (§4) sier:

Førstevalg er legemidler som er godkjent for den aktuelle dyrearten og den aktuelle indikasjonen.

Hvis et slikt legemiddel ikke finnes kan det brukes:

- a. Legemidler som er godkjent i Norge for bruk på andre dyrearter eller til samme dyreart, men til en annen indikasjon.
- b. Dersom det ikke finnes et legemiddel som nevnt i bokstav a, kan det brukes legemidler
 - som er godkjent i Norge for bruk til mennesker, eller
 - som er godkjent i et annet EØS-land for bruk til samme dyreart eller andre dyrearter og ved samme indikasjon eller andre indikasjoner.
- c. Dersom det ikke finnes et legemiddel som nevnt i bokstavene a eller b, kan det brukes et apotekfremstilt legemiddel.

Mattrygghet

Dyr av hestefamilien defineres som matproduserende så lenge det ikke er erklært at dyret ikke skal brukes til matproduksjon, jf. forskrift 28. april 2010 nr. 631 om identifikasjon av dyr av hestefamilien.

Det er et tilleggskrav til legemidler som skal brukes til matproduserende dyr at de aktive stoffene skal være MRL-vurdert og oppført i listen over tillatte stoffer (Tabell 1) i forskrift om grenseverdier for legemiddelrester i næringsmidler fra dyr (grenseverdiforskriften).

Legemidler som ikke er godkjent i Norge, og som brukes til matproduserende dyr etter «kaskaden» § 4 b) ii (etter søknad om godkjenningss fritak), skal være godkjent i et annet EØS-land for bruk til minst én matproduserende dyreart.

Tilbakeholdelsestider

Hvis det brukes veterinærpreparater fra et EØS-land og det er angitt tilbakeholdelsestid for hest på pakningen/pakningsvedlegget, kan denne tilbakeholdelsestiden brukes også i Norge. Det er en god regel å notere i journalen hvilket land den godkjente pakningen kommer fra, siden det kan være ulike tilbakeholdelsestider i forskjellige land.

For andre legemidler som inneholder MRL-vurderte substanser og som er tillatt brukt til matproduserende hest i henhold til kaskaden (veterinær- og humanpreparater godkjent i Norge eller veterinærpreparater godkjent i EØS-land til andre matproduserende dyr), fastsettes en tilbakeholdelsestid som skal være minst 28 døgn for slakt. Hvis det på pakningen er angitt tilbakeholdelsestid > 28 døgn for andre dyrearter, må tilbakeholdelsestiden for hest settes enda lengre enn denne for å ta høyde for at utskillelsen hos hest kan ta lenger tid. I disse tilfellene anbefales det å ta utgangspunkt i den lengste godkjente tilbakeholdelsestiden på pakningen og legge til en sikkerhetsmargin.

All behandling av hest med legemidler, gjennom hele hestens liv, skal føres i hestens helsekort. Legemidlets tilbakeholdelsestid skal også føres her.

Hestelisten

Hest står i en særstilling sammenlignet med andre matproduserende dyrearter siden de fleste hester ikke primært holdes for matproduksjon. For dyr av hesteslekten er det derfor utarbeidet en liste over essensielle substanser (i tillegg til substansene angitt i grenseverdiforskriften) som kan brukes til behandling av dyr av hestefamilien uten at dyrene må tas ut av matkjeden. De aktuelle substansene anses å gi ytterligere kliniske fordeler sammenlignet med andre behandlingsalternativer som er tilgjengelige for disse dyrene. Listen ligger som vedlegg til forskrift om bruk av legemidler til dyr og kalles gjerne hestelisten. Det er imidlertid få antibakterielle legemidler som er oppført på hestelisten.

Tilbakeholdelsestiden etter bruk av legemidler på hestelisten skal settes til seks måneder. Når det benyttes legemidler som er oppført på hestelisten, skal behandlende veterinær føre dette inn i hestens pass.

Hester tatt ut av matkjeden

Når en veterinær behandler en hest med legemidler som det ikke er lov å bruke til matproduserende hest, skal hesten tas permanent ut av matkjeden. Dette skal skrives inn i hestens pass og rapporteres til passutstedende organ innen 14 dager. Veterinæren skal alltid avklare en slik behandling med eieren på forhånd.

Rapportering til Veterinært Legemiddelregister

All bruk av legemidler til hest skal rapporteres til Veterinært Legemiddelregister (VetReg), uansett om hesten er i eller utenfor matkjeden. VetReg skal gi en oversikt over forbruk av legemidler til alle matproduserende dyr og alle hester. Da vil man på sikt kunne se trender og kunne følge opp bruk som systematisk avviker fra retningslinjene gitt i terapianbefalingene.

Journalføring

I det innledende kapitlet i terapianbefalingen angis det generelle prinsipper for bruk av antibiotika. Bruk som avviker fra disse generelle prinsippene, bør kunne begrunnes faglig. Begrunnelsen bør fremgå av veterinærens journal. Kravene til journalføring følger av dyrehelsepersonelloven og forskrift om journal for helsepersonell. Mattilsynet har også utarbeidet en [veileder til journalforskriften](#).

Forbruk av antibakterielle midler til hest i Norge

Gruppe	Virkestoff	Mengde innrapportert (g)	Totalt gruppe (g)	Totalt gruppe (kg)
Tetrasykliner	Doksisyklin	339		
	Oksytetrasyklin	2328	2667	2,7
Beta-laktamer	Amoksicillin	113		
	Bensylpenicillinn atrium	4098		
	Fenoksymetylpen icillin	71		
	Benzylpenicillinpr okain	71031	75313	75,3

Sulfonamider og trimetoprim	Sulfadiazin	761618		
	Sulfadoksin	6449	768067	768,1
	Trimetoprim	154506	154506	154,5
Makrolider	Erytromycin	190	190	0,2
Aminoglykosider	Gentamicin	997		
	Dihydrostreptocilin	2122	3119	3,1
Kinoloner	Enrofloxacin	337	337	0,3
Totalt			1004199	1004,2

Tabellen viser innrapportert bruk av antibakterielle midler til hest til VetReg for 2016.

Tabell 1. Antibakterielle midler til systemisk bruk innrapportert brukt til hest i VetReg i 2016.

Det er kun to antibakterielle preparater som er markedsført bare til hest i Norge, Norodine oralpasta og Equibactin oralpasta, begge med innhold av trimetoprim og sulfadiazin.

For å vurdere graden av innrapportering til VetReg, ble antall tuber av disse to preparatene som var innrapportert til VetReg sammenlignet med salgstallene fra grossistene. Denne sammenligningen viste en innrapporteringsgrad på 33,5 % for det ene preparatet og 68,9 % for det andre. For et gentamicinholdig injeksjonspreparat som tas inn på spesielt godkjenningfritak til bruk på hest, var også innrapporteringsgraden lav. Hvis en sammenligner antall ml innrapportert brukt av dette preparatet med antall ml som er rapportert solgt, ligger innrapporteringsgraden på bare 7,8 %.

Dette viser at det er en underrapportering av mengden antibakterielle midler som brukes til hest. Underrapporteringsgraden varierer fra preparat til preparat. Vi kan derfor ikke si at vi har noen god kvantitativ oversikt over bruk av antibakterielle midler til hest i Norge.

Luftveisorganene

Luftveissykdommer er svært hyppig forekommende hos både konkurranse- og hobbyhester. Hos konkurransehester som trav- og galopphester er disse sykdommene ofte årsak til nedsatte prestasjoner uten at dyrene er allment påkjente. Hos unghester ser en ofte moderat neseutflod og hosting, særlig etter at dyrene kommer inn fra beite om høsten. Vanligvis ses heller ikke noen allmennpåkjenning i disse tilfellene. Erfaringsmessig går slike luftveissymptomer ofte over av seg selv og det er derfor ikke riktig å behandle slike symptomer med antibiotika, i alle fall ikke uten videre diagnostikk. Endoskopisk har ofte disse hestene en faryngitt med follikulær hyperplasi og noe slim i trakea. Virus kan være årsak til slike symptomer, og i slike tilfeller kan nesesvaber eller neseskyllinger være aktuelt for direkte viruspåvisning ved hjelp av PCR. Dette er i den akutte fasen et bedre alternativ enn serologi, da det tar litt tid før antistoffer kan påvises. Parprøver med 14 dagers mellomrom er et alternativ for å bekrefte en stigning i antistofftiteret.

I øvre luftveier og trakea finnes en normalflora bestående av ulike arter. *Streptococcus zooepidemicus* subsp. *zooepidemicus*, som kan være det patogene agens ved enkelte infeksjoner, regnes også som en del av normalfloraen. Dette kan gjøre en bakteriologisk undersøkelse vanskelig å tolke, og påvirket almenntilstand vil blant annet være avgjørende for om en skal initiere antibiotikabehandling.

Mange luftveislidelser i nedre luftveier er immunologisk betinget. Dette gjelder først og fremst IAD (inflammatory airway disease) og RAO (recurrent airway obstruction). Begge lidelser faller under det nylig etablerte begrepet «Equine Asthma». Cytologisk undersøkelse av sekretet etter lungeskylling er nødvendig for å stille diagnosen. Det er verdt å merke seg at en slik prøve må undersøkes med én gang, eventuelt kan man lage et lufttørket preparat av det sentrifugerte sekretet som senere kan undersøkes cytologisk. Forøket innhold av mastceller, nøytrofile granulocytter eller eosinofile granulocytter er parametere som brukes for å avklare hvilken hypersensitivitetsreaksjon en står overfor.

Antibiotikabehandling ved luftveislidelser hos hest er svært utbredt og mye av denne bruken er helt unødvendig. Lidelsene kan ha viral etiologi eller være immunologisk betinget, og krever ytterligere diagnostikk før en iverksetter behandling. Dette gjelder særlig luftveissykdommer hvor dyret ikke er allment påkjent.

En er kjent med at det innen enkelte miljøer er vanlig å behandle lettere luftveislidelser hos sportshest med oksytetrasyklin systemisk over flere dager, med, etter sigende, godt resultat. Dette kan like gjerne skyldes tetrasyklinenes antiinflammatoriske effekt som en reell effekt på eventuelle patogene agens.

Faryngitter og trakeitter

Inflammasjoner i svelg ses oftere hos unghester enn hos eldre individer, delvis forklart av en aldersrelatert immunitet. En uttalt lymfoid hyperplasi og ødemer i farynx er ikke uvanlig hos unghester med neseblod. Ødemene kan være så uttalte at en får intermitterende dislokasjon av den bløte ganen. Disse hestene har også ofte slim i trakea. Før en setter i gang antibiotikabehandling på disse hestene, bør det tas en bakteriologisk prøve i form av en nese- eller trakealskylleprøve, spesielt i tilfeller der det ikke er nedsatt almenntilstand eller noen reaksjon i de submandibulære lymfeknutene. Vurderingen av de bakteriologiske funnene bør gjøres med forsiktighet, spesielt ved prøve fra neseblod, og antibiotikabehandling vil ikke være indisert uten at en har renkultur av et

patogen. Aktuelle bakterier er *S. zooepidemicus* subsp. *zooepidemicus*, *A. equuli* og *Pasteurella* spp. En resistensbestemmelse av agens vil være naturlig i slike tilfeller, men vanligvis vil penicillin være et klart førstevalg.

Antiinflammatorisk behandling, enten lokalt (skylning av farynx med dimethylsulfoxid (DMSO) og/eller glukokortikoider) eller systemisk glukokortikoid er aktuelt, gjerne sammen med slimløsende medikamenter som acetylcystein. Det siste er også svært aktuelt i kombinasjon med antibiotika der antibakteriell behandling er indisert.

Luftsekkene

Infeksjoner i luftsekkene er oftest bakterielle, men kan også være virale eller forårsaket av sopp. Endoskopisk undersøkelse av luftsekkenes slimhinne er nødvendig for å stille diagnosen. Mukopurulent slim er det vanligste funnet. Dette sees hyppigst hos unge hester og ikke minst i tilfeller av kverke. Infeksjoner i luftsekkene er oftest sekundær til infeksjon i farynx. Bakteriologisk undersøkelse bør gjøres før en igangsetter antibiotikabehandling. Skylning av luftsekkene er viktig, eventuelt sammen med antibakteriell behandling.

Sinus

Betennelser i bihulene kan enten være i tilslutning til en infeksjon i øvre luftveier, sekundært til apikale infeksjoner i kinntennenes røtter eller som følge av et traume. Cyster og neoplasier i sinus kan også være det primære utgangspunktet for infeksjonen. Symptomene er vanligvis unilateral neseflod og nøye klinisk undersøkelse og tilleggsundersøkelser med endoskopi av nesehule og røntgen er ofte nødvendig for å stille diagnosen.

Bakteriologisk undersøkelse av sinusinnhold er viktig før en igangsetter antibiotikabehandling. Uttak av sinusinnhold kan gjøres ved trepanering av sinus, for eksempel med en drill. Sinusinnhold er et bedre materiale for bakteriologisk undersøkelse enn svaber fra neseflod, da neseflod oftest er forurenset. En bør også dyrke for eventuelle anaerobe bakterier fra sinusinnhold, da disse ikke er uvanlige, spesielt ved sekundære sinusitter.

Den antibakterielle behandlingen bør være basert på resistensprofil, og bør i de fleste tilfellene være ledsaget av daglig skylning av sinus. Ved infeksjoner i tannrøttene, enten ved tannskade eller periodontitt, kan sinus maxillaris affiseres. Når dette er primærårsak til sinusitten, bør den skadde kinntanna fjernes, enten ved ekstraksjon eller, i mange tilfeller, ved repulsjon.

Nedre luftveier

Infeksjoner i nedre luftveier, pneumoni og pleuropneumoni, er relativt uvanlig hos voksen hest sammenliknet med fyll. Stressituasjoner som for eksempel lange transporter er ikke uvanlig som foranledningen til pleuropneumonier. Stressituasjonen gir nedsatt lokal immunitet som gjør at opportunistiske agens kan forårsake alvorlig infeksjon. Symptomene kan være svært akutte og i mange tilfeller livstruende og krever umiddelbar behandling.

Nøye klinisk undersøkelse inkludert røntgen og ultralyd er nødvendig. Ved store mengder væske i brysthulen, kreves en thorakosentese og at en legger inn dren. Bakteriell prøve av trakealslim og eventuell pleuravæske bør sendes til laboratorium for diagnostikk. I påvente av svar bør antibakteriell behandling umiddelbart settes i gang, fordi lidelsen er akutt og ofte med sterke allmennsymptomer. Penicillin og gentamicin i kombinasjon er et naturlig valg i slike tilfeller, for å dekke både gram-positive og gram-negative bakterier. En skal heller ikke utelukke anaerobe

bakterier i slike tilfeller, og en bør be laboratoriet undersøke for disse ved innsendelsen av prøven. Ved funn av anaerobe bakterier kan for eksempel bruk av metronidazol i terapien vurderes, selv om penicilliner vanligvis har en god effekt på anaerobe bakterier. Metronidazol er ikke tillatt å bruke til matproduserende dyr, og hesten må derfor tas ut av matkjeden dersom slik behandling benyttes.

Pneumonier som ikke omfatter pleura har ofte streptokokker som etiologisk agens, og her er penicillin et naturlig førstevalg inntil svar på eventuell bakteriologisk prøve foreligger. Pneumonier hos fyll er omtalt under fyllsykdommer.

Aspirasjonspneumonier

Feilsynkning av fôr i trakea kan forekomme ved svelglammelser, spiserørsforstoppelser og som en komplikasjon ved operasjoner i øvre luftveier som for eksempel «tie back» operasjon ved hemiplegi.

Hvis store mengder fôr observeres i nedre del av trakea, bør bredspektret antibakteriell terapi iverksettes i form av penicillin og gentamicin, da det er vanlig med både gram-positive og gram-negative bakterier ved en slik feilsynkning. Har vi fått en manifest infeksjon, noe som kan skje litt lengre ut i forløpet, er det aktuelt med en bakteriologisk prøve før antibakteriell terapi iverksettes. Vær oppmerksom på at også anaerobe bakterier kan forekomme ved aspirasjonspneumonier.

Spesifikke bakterielle infeksjoner

Kverke

Kverke er forårsaket av *S. zooepidemicus* subsp. *equi*. Siden kverke er en B-sykdom skal all mistanke om sykdommen meldes til Mattilsynet, og det skal igangsettes tiltak med isolering av smittede dyr, karantene for stallen osv. Typiske symptomer er hovne og eventuelt abscederte submandibulære lymfeknuter og purulent neseflod. De retrofaryngeale lymfeknutene kan også være affisert og kan abscedere inn i luftsekkene. Av og til kan en få henkastninger til andre lymfeknuter som de mediastinale og en kan få immunmediert vaskulitt (purpura hemorragica) som følgetilstand.

I forbindelse med utredningen av sykdommen skal det alltid tas bakteriologisk prøve, og påvisning av bakterien kan skje ved tradisjonell dyrkning eller PCR. Serologisk metode er også utviklet.

Den antibakterielle behandlingen er penicillin. Det er svært sjelden resistens overfor penicillin hos kverkebakterien. Behandlingslengde har vært diskutert, men behandling i 6-10 dager bør være en rettesnor.

I fagmiljøene diskuteres det om penicillinbehandling vil hindre utviklingen av immunitet mot sykdommen. Det er likevel anbefalt å igangsette antibiotikabehandling på sjuke dyr, men ikke på de hestene på stallen som ikke har symptomer. Behandlingen skal skje i den akutte fasen hvor dyret er febrilt. Der behandlingen igangsettes først etter at lymfeknuter er abscedert, er det mer tvilsomt om antibiotikabehandling er riktig. Ved klinisk sjuke dyr er det en fordel å endoskopere luftsekkene og eventuelt skylle ved behov. Prøver fra luftsekkene er også viktig for å eventuelt bekrefte friske smittebærere i forbindelse med oppheving av restriksjoner.

Tabell: Anbefalte doseringer av antibiotika - luftveisorganene

Virkestoff	Dosering	Kommentar
Penicillin prokain	20-25 000 IE/kg i.m. hver 12. - 24. time	Ved streptokokkinfeksjoner er det tilstrekkelig med dosering en gang daglig
Penicillin Na	20-25 000 IE/kg i.v. hver 6. – 8. time	8 t intervall er tilstrekkelig ved streptokokkinfeksjon
Trimetoprim-sulfa	24-30 mg/kg i.v./per os hver 12. time	Intravenøs injeksjon gis sakte og ikke til hester sedert med detomidin

Føllinfeksjoner

Generelle forhold - farmakologiske forhold

Det er viktig å være klar over at det finnes fundamentale fysiologiske forskjeller mellom føll og voksne hester som kan påvirke valg av antibiotika samt dosering av disse. Absorpsjon av perorale antibiotika kan være ulik mellom føll og voksne hester. Et eksempel er doksycyklin, som har høyere absorpsjon hos føll etter oral administrasjon enn det man ser hos voksne hester.

Bakteriefloraen i tykktarmen hos føll utvikler seg gradvis. Tidspunktet for modningen av tykktarmen avhenger av diett og når føllet går fra melk til grovfôr som hovednæring. Dette betyr at enkelte legemidler som normalt ikke brukes på voksne hester, på grunn av fare for forstyrrelser i bakterieflora og påfølgende enterokolitt, i visse tilfeller kan brukes på føll. Et eksempel er antibiotika av gruppen makrolider (erytromycin/azitromycin/klaritromycin) som kan føre til livstruende diaré hos voksne hester, men som kan administreres peroralt til føll med *Rhodococcus equi*-infeksjoner.

Nyfødte føll har også et større distribusjonsvolum i forhold til voksne hester, grunnet en høyere andel væske i kroppen. I tillegg er nyrer og lever ikke ferdig utviklet hos nyfødte føll, noe som kan påvirke metabolisme og/eller utskillelse av legemidler. Dette betyr at doseringsanbefalinger for voksne hester ikke automatisk skal benyttes til føll, spesielt ikke for hydrofile substanser som aminoglykosider. Et eksempel her er bruk av gentamicin, der det anbefales en høyere dosering og lengre doseringsintervall til føll som er under 14 dager gamle (se doseringstabell) sammenlignet med eldre føll og voksen hest. Man bør også være oppmerksom på at føll har en mer gjennomtrengelig blod-hjernebarriere og dette kan påvirke valg av legemidler. Føll har også mindre kroppsfett og dermed redusert evne til å lagre fettløselige legemidler, noe som vil føre til høyere plasmakonsentrasjoner.

Generelt om forebygging av neonatale infeksjoner hos føll

Nyfødte føll er immunokompetente, men immunonaive og mangler gammaglobuliner. For at føll skal ha beskyttelse mot infeksjoner, med vanligvis harmløse miljøbakterier eller patogene organismer, er de helt avhengig av tilførte antistoffer fra hoppen via råmelken umiddelbart etter fødsel. Tiltak som sikrer overføring av adekvat mengde råmelk av god kvalitet, samt reduserer det nyfødte føllets eksponering for bakterier, er derfor de aller viktigste faktorene for å redusere infeksjoner.

Profylaktisk bruk av antibiotika er ikke en substitutt for tilstrekkelig inntak av råmelk og god hygiene. Profylaktisk bruk av antibiotika har heller ikke vist seg å redusere forekomsten eller mortaliteten som følge av føllsepsis, og er ikke i tråd med en restriktiv og ansvarlig antibiotikabruk. I enkelte tilfeller som «neonatalt maladjustment syndrome» eller hypoksisk-iskemisk encefalopati vil imidlertid individet være ekstra utsatt for infeksjoner, og terskelen for bruk av antibiotika kan i slike tilfeller være lavere.

Sikre opptak av antistoffer - råmelk av god kvalitet

Svikt i overføring av antistoffer er den viktigste årsaken til infeksjoner hos føll yngre enn 14 dager. Dette kan skyldes inntak av inadekvat mengde råmelk, eller at hoppens råmelk ikke har tilstrekkelig mengde av eller kvalitet på antistoffer. Gode rutiner innebærer både å sikre at føllet får i seg nok råmelk, men i tillegg anbefales det at kvaliteten på råmelken sjekkes rundt følling. Det anbefales også at føllets nivå av IgG i blodet måles mellom 12 og 24 timer etter fødsel ved hjelp av en hurtigtest (for eksempel SNAP Foal IgG Test –Idexx Laboratories). Der man mistenker eller påviser inadekvat kvalitet

eller opptak av råmelk, bør tiltak iverksettes umiddelbart. Dette kan innebære administrasjon av colostrum, alternativt plasma per os dersom føllet er under 12 timer gammelt. Er føllet 12 timer eller eldre anbefales intravenøs administrasjon av plasma.

God hygiene – redusere smittepresset fra omgivelsene

Miljøtiltak for å sikre god hygiene rundt følling er avgjørende for å redusere forekomst av infeksjoner og dermed minimere bruk av antibiotika til nyfødte føll. I tillegg til god hygiene i føllingsboksen, anbefales rengjøring av hoppens jur og bakdel før og umiddelbart etter følling, og regelmessig under hele den neonatale perioden. God navlehygiene er viktig.

Neonatal sepsis

Etiologi

Sepsis eller sepsis er den vanligste årsaken til død hos føll opptil syv dagers alder. I tillegg til at føll er immunonaive ved fødsel, får bakterier i miljøet lett tilgang til sirkulasjonen via den orale ruten. Dette er fordi føll er født med en fysiologisk «åpen tarm» og direkte penetrering av tarm-blod-barrieren er derfor mulig de første 12-24 timene etter fødsel. Føll er også svært utsatt for at bakterier får tilgang til sirkulasjonen via navlen. Spesifikke bakterier dyrket fra blodkulturer fra sepsiske føll varierer mellom ulike populasjoner og områder, men gram-negative bakterier som f.eks. *Escherichia coli* og *Actinobacillus equuli* er oftest involvert, ofte i blandingsinfeksjoner sammen med gram-positive bakterier.

Diagnose

En preliminær diagnose underbygges av en typisk anamnese og kliniske funn og resultater fra blodprøver som inkluderer hematologi, akutfaseproteiner med mer.

Tidlige kliniske symptomer på føllsepsis kan være ekstremt subtile og varierende, men utvikler seg meget raskt til en livstruende sjokktilstand. Sepsiske føll vil ofte virke slappe, slutte å die, og i løpet av kort tid bli liggende nede uten å være i stand til å reise seg. Føll som er infisert in utero kan forbli liggende etter fødsel uten å komme seg opp for å die. Kroppstemperatur kan være normal, lav eller høy. Tegn på redusert sirkulatorisk funksjon som tachykardi, kalde ekstremiteter, misfargede slimhinner med forlenget kapillærfyllningstid er vanlige symptomer. Koagulopatier forekommer ofte og kan vise seg klinisk som petekkiale blødninger i orale, okkulare eller nasale slimhinner. Systemisk Sirkulatorisk Respons Syndrom (SIRS) er et begrep som omfatter klinisk målbare parameter som oppstår som følge av en systemisk pro-inflammatorisk prosess som følge av bakterier som etablerer seg i sirkulasjonen (sepsis).

Det er viktig å huske at føllsepsis kan gi utslag i infeksjoner i ett eller flere organsystemer, som oftest er ledd/knokkel, tarm, lunge og navle involvert. Kliniske symptomer kan derfor variere avhengig av lokalisering av infeksjon.

Normalverdier på blodprøver forandrer seg mye de første ukene og referanseverdier for voksne hester kan som oftest ikke brukes. Laboratorieundersøkelser som total antall hvite blodceller kan være normal, lav eller høy, mens serum amyloid A (SAA) og fibrinogen ofte er forhøyet hos føll med sepsis. Påvisning av bakterier i blodet er ansett som gullstandard for diagnostisering av føllsepsis og bør alltid utføres der det er mulig. Dyrkning og påvisning av bakterier kan ta flere dager, og falske

negative blodkulturer er ikke uvanlig. Det er derfor anbefalt at antibiotikabehandling igangsettes umiddelbart ved mistanke om føllsepsis.

Behandling

Tidlig diagnose og behandling er avgjørende for overlevelse, og greier man å initiere behandling mens føllet fortsatt kan reise seg vil prognosen for overlevelse være bedre. Systemisk Inflammatorisk Respons Syndrom (SIRS) inntreffer raskt og fører til irreversibel multiorgansvikt, og aggressiv og omfattende behandling må derfor initieres umiddelbart. Antibiotikabehandling er en essensiell del av behandlingen av septiske føll. Støttebehandling og tilføring av plasma/væske, oksygen og næring er også viktige komponenter, men vil ikke bli omtalt nærmere her.

Baktericide legemidler bør velges fremfor bakteriostatiske, da føll har et begrenset immunforsvar. Administrasjon av legemidler per os er ikke anbefalt til septiske føll, siden tarmabsorpsjonen kan være redusert som følge av sepsistilstanden. Parenteral administrering bør benyttes og intravenøs behandling er å foretrekke ved systemiske infeksjoner. Valg av legemiddel bør baseres på vanlig isolerte patogener i det spesifikke geografiske området. Dette innebærer vanligvis bredspektret antibiotikabehandling, siden både gram-positive og gram-negative bakterier ofte opptrer sammen, som for eksempel *Streptococcus* spp. kombinert med *Echericia coli*. Systemisk administrert penicillin i kombinasjon med trimetoprim-sulfa eller et aminoglykosid som gentamicin, er derfor et godt førstevalg ved mistanke om føllsepsis. Gentamicin-penicillin-kombinasjoner foretrekkes der føllet er svært påkjent og tilstanden regnes som livstruende. Valg av antibiotika og dosering/doseringsintervall (se doseringstabell) bør tilpasses resultat fra bloddyrkning så snart det foreligger. Det anbefales alltid å ta bloddyrkning fra føll med mistanke om sepsis.

Blodtilførselen til ledd hos unge føll er forskjellig fra voksne hester. Beninfeksjoner/septisk osteomyelitt opptrer derfor hyppigere sammen med septisk artritt hos føll enn hos voksne hester og er derfor ofte sett på som samme syndrom, septisk artritt/osteomyelitt. Ved behandling av sepsis med assosiert septisk artritt/osteomyelitt er det nødvendig med aggressiv lokalbehandling i tillegg til systemisk behandling. Lokalbehandling utføres etter samme prinsipp som ved septisk artritt hos voksne hester (se kapittel «Sårbehandling og sårinfeksjoner»), med skylling av ledd med store volum Ringer-acetat eller isoton NaCl-oppløsning. Gjentatt og langvarig behandling er ofte nødvendig. Regional perfusjon med antibiotika (intravenøs eller intraosseøs) kan ha god effekt og gir vedvarende og høyere antibiotikakonsentrasjon på infeksjonsstedet enn systemisk behandling.

I enkelte tilfeller med septisk osteomyelitt kan langvarig behandling med doksycyklin per os være aktuelt. Det er viktig at behandlingen fortsetter til klinisk effekt oppnås og blodparametere normaliseres, og at doser og legemiddel tilpasses blodkultur og resistensmønster underveis.

Diaré

Det er meget viktig å differensiere mellom diaré som følge av infeksjoner og andre årsaker til diaré. Diaré hos fem til 14 dager gamle føll er vanlig, og sammenfaller ofte med hoppens føllbrunst. Årsaken er ikke kjent, men er mest sannsynlig forårsaket av diettforandringer og fysiologiske tilpasninger i tarmen hos det unge føllet. Denne typen diaré er selvbegrensende og forårsaker normalt ikke allmennsymptomer. Diaré forårsaket av rotavirus kan gi kraftig og alvorlig diaré og forekommer ofte som utbrudd i større grupper med føll. Parasittrelatert diaré forekommer også, for

eksempel kan larvestadiet av *Strongyloides westeri* skilles ut i melken og forårsake en selvbegrensende diaré i neonatale føll. Protozoer som *Cryptosporidium* spp. kan også føre til gastroenteritt og diaré hos unge føll, men er sjeldent forekommende i Norge. Føll med et allerede redusert immunforsvar er spesielt utsatt.

Bakteriell diaré

Det er ikke uvanlig at diaré er en del av den kliniske presentasjonen og sykdomsbildet hos føll med sepsis. Bakterier som også kan forårsake primær infeksjons enterokolitt, slik som for eksempel *Clostridium* spp. og *Salmonella* spp., kan translokere gjennom en allerede kompromittert tarmbarriere og komme inn i sirkulasjonen og forårsake bakteriemi og symptomer som kan være sammenfallende med primær septikemi.

Hos eldre føll kan infeksjon med den intracellulære bakterien *Lawsonia intracellularis* føre til proliferativ enterokolitt, som kjennetegnes av diaré med vekttap og uttalt hypoproteinemi. *Rhodococcus equi* kan også føre til enteritt, enten som eneste organsystem affisert, eller mer vanlig sammen med typiske lungeabscesser. Disse bakterielle infeksjonene er omtalt nærmere under avsnittet «Spesifikke bakterielle infeksjoner hos føll».

Diagnose

Anamnesen og kliniske funn gir viktig informasjon for differensiering mellom ulike årsaker til diaré, og hvorvidt antibiotika er indisert eller ikke. For en spesifikk diagnose er det nødvendig å påvise bakterier (for eksempel *Salmonella* spp.) og/eller relevante toksiner i avføringen (*C. difficile* eller *C. perfringens*) eller viruspartikler (rotavirus) sammenfallende med typiske kliniske symptomer. Det er viktig å vite at bakteriell dyrkning fra avføringsprøver må tolkes med forsiktighet, og påvisning av spesifikke bakterier i avføring er ikke ensbetydende med sykdom. Generelt er bakterier isolert fra avføring relevante kun om de er en del av et septikemisk sykdomsbilde. For eksempel er *Clostridium perfringens* type A vanlig i mikrofloraen hos friske føll, og påvisning av denne bakterien er ikke diagnostisk uten påvisning av toksiner og/eller sammenfallende kliniske funn. *E. coli* som påvises i føllets avføring er ikke en indikasjon på infeksjons enteritt og skal ikke behandles med antibiotika med mindre føllet har et sykdomsbilde som indikerer neonatal sepsis.

Behandling

Generelt er behandling med antibiotika ikke anbefalt om føllet ikke er allmennpåkjent og diaréen er mild og selvbegrensende. Bruk av antibiotika kan i disse tilfeller være direkte kontraindisert siden forstyrrelser i den normale tarmflora kan medvirke til at en mild selvbegrensende diaré utvikler seg til en alvorlig antibiotikarelatert diaré. Er det systemiske symptomer, samt blodprøver som indikerer bakteriell infeksjon, eller der diaré forekommer som en del av et septikemisk sykdomsbilde er behandling med antibiotika indisert. Valg av antibiotika vil være avhengig av resultatene fra bakteriedyrkning, men ved mistanke om sepsisassosiert enteritt vil systemisk administrert penicillin i kombinasjon med trimetoprim-sulfa eller et aminoglykosid, som for eksempel gentamicin, være et godt førstevalg. Gentamicin-penicillin-kombinasjoner foretrekkes der føllet er svært påkjent og tilstanden regnes som livstruende. I tilfeller der enteritt er forårsaket av *Clostridium* spp. kan bruk av metronidazol være indisert (se doseringstabell for føll og fordøyelseskapittelet).

Generell støttebehandling er ekstremt viktig, og intravenøs administrasjon av væske (volum og type væske avhengig av årsak og alvorlighetsgrad) er en viktig del av behandlingen. I tillegg er det ofte anbefalt å administrere di-tri-octahedral smectite pasta eller pulver i vann (Biosponge) for å redusere volumet av diaré og fjerne endotoksiner fra tarmen.

Tilførsel av aktive bakteriekulturer som inneholder *Lactobacillus* eller gjærsoppen *Saccharomyces boulardii* er mye brukt der det mistenkes antibiotikarelatert diaré. Det er imidlertid forsket lite på probiotikabehandling til hest, og resultatene av publiserte studier har i sum ikke vist klar positiv effekt av slik behandling. Det frarådes å gi probiotika til allment påkjente føll siden translokasjon av bakterier fra enkelte probiotika har vært rapportert.

Spesifikke bakterielle infeksjoner hos føll

Tyzzers sykdom – Clostridium piliforme

Bakterien *Clostridium piliforme* er en gram-negativ stavbakterie som kan føre til Tyzzers sykdom. Sykdommen affiserer som oftest unge føll og klinisk sees oftest akutt leversvikt, men diaré kan også forekomme. Kliniske symptomer utover diaré er svakhet, nedstemthet, anoreksi, dehydrering, feber, anfall, tachykardi og ikterus. Tentativ diagnose kan stilles på grunnlag av kliniske funn og blodprøveresultater forenlig med leverpåkjenning. Diagnosen kan bekreftes ved PCR-undersøkelse av avføring eller dyrkning av *Clostridium piliforme* i embryonerte egg. Prognosen ved Tyzzers sykdom er dårlig og de aller fleste føll dør. I litteraturen er en kombinasjon av gentamicin og ampicillin beskrevet som mulig behandling.

Lawsonia intracellularis

Lawsonia intracellularis er en obligat intracellulær gram-negativ bakterie som fører til intestinal adenomatose hos gris. Proliferativ enteropati grunnet lawsonia-infeksjon forekommer hos føll i Nord-Amerika og Australia og er diagnostisert i Norge. Sykdommen affiserer hovedsakelig føll mellom 4 - 9 måneder, men kan også forekomme hos voksne dyr. Symptomer inkluderer slapphet, feber, anoreksi, perifert og/eller ventralt ødem, avmagring, kolikk og diare. Klinisk stilles diagnosen tentativt ved påvisning av hypoproteinemi/hypoalbuminemi på blodprøver og fortykket tynntarmsvegg på ultralyd. Bakterien kan påvises ved PCR-undersøkelse av avføring eller tarmslimhinne. Slike tester tilbys ved kommersielle laboratorier. Sikker diagnose kan kun stilles post-mortem. Førstevalget for behandling er doksisyklin 10 mg/kg per os to ganger daglig i 10-14 dager. Behandlingen kan forlenges ved behov basert på kliniske funn og prøveresultater. Andrevalg er oksytetrasyklin 6,6 mg/kg, to ganger daglig intravenøst i 5 dager, deretter oral behandling i 7-10 dager.

Rhodococcus equi

Rhodococcus equi er en naturlig forekommende bakterie i jord. Smitteveien er aerogen og støvpartikler som inneholder bakterien anses å være den vanligste smitteveien. Sykdommen har i noen tilfeller vært endemisk i stutтерier. I andre tilfeller er det kun enkeltindivider som er utsatt. Det er også sett subkliniske tilfeller der sykdommen har gått over uten behandling.

Det finnes ulike *R. equi*-stammer med ulik virulens. Virulensen er knyttet til et plasmid. Bakterien er gram-positiv og fakultativ intracellulær da den invaderer makrofager og oppformerer der. Virulente bakterier fører til dannelse av abscesser først og fremst i lungevevet, men kan også føre til abscesser i tarm, beinvev og andre organer. Lungebetennelse forårsaket av *R. equi* sees hovedsakelig hos føll mellom 1-6 måneders alder. En studie viste at halvparten av føllene med *R. equi*-lungebetennelse også hadde bakterieinfeksjon i tarmkanalen, mens svært få føll hadde affeksjon av tarmkanalen uten samtidig lungebetennelse.

Tidlige tegn på lungebetennelse er mildt forøket respirasjonsfrekvens og mild feber. Dersom sykdommen får utvikle seg videre, sees anoreksi, nedsatt almenntilstand/nedstemthet, feber,

vekttap, forøket respirasjonsfrekvens og anstrengt respirasjon. Symptomer på R. equi-infeksjon i bukhulen kan i tillegg inkludere kolikk, diaré og i sjeldne tilfeller ascites, men tarmaffeksjon kan også forekomme uten spesifikke kliniske tegn på dette. Diagnosen stilles enten ved dyrkning eller PCR-undersøkelse av trakealskylleprøve og/eller typiske funn av lungeabscesser på røntgen og/eller ultralyd. Påvisning av R. equi i feces kan forekomme hos friske føll og funn av virulente stammer av R. equi er dermed nødvendig for å stille sikker diagnose. Vekst av R. equi fra feces alene, uten nærmere typing av isolatene er ikke tilstrekkelig for å stille en diagnose eller igangsette behandling.

Det er viktig med en sikker diagnose med hensyn på behandling. Det er enighet om at kombinasjonen av rifampicin og et makrolid (erytromycin, azitromycin eller klaritromycin), begge deler gitt per os, er den aktuelle behandlingen. I Norge kreves det tillatelse fra Legemiddelverket for å bruke rifampicin, da stoffet primært skal brukes ved human tuberkulose. En slik tillatelse krever at man kan vise til dyrkningsresultat eller typiske røntgenfunn i thorax med tydelige abscesser i lungevevet. Hvilket makrolid som foretrekkes har blitt diskutert. I en studie så det ut til at klaritromycin var å foretrekke, men erfaringer fra Hesteklinikken på Veterinærhøgskolen har vært at klaritromycin har gitt mer bivirkninger i form av profus diare hos føllene enn erytromycin, som det er lang erfaring med. På Hesteklinikken, Veterinærhøgskolen, er det brukt azitromycin med tilsynelatende god effekt de siste årene. Azitromycin og rifampicin er oppført på «hestelista» og kan benyttes til matproduserende hest med en tilbakeholdelsestid på 6 måneder. Klaritromycin kan ikke brukes til matproduserende dyr.

I Sverige og flere andre land er det beskrevet akutt kolitt og død hos mødrene til føllene som blir behandlet på grunn av at de får i seg makrolider via feces eller fra medisinerester på gulvet i forbindelse med behandlingen av føllene. Dette har vi ikke erfart her, men å innføre strenge rutiner ved behandling er viktig, og behandlingen bør skje utenfor boksen slik at medikamentsøl der hoppa oppholder seg unngås.

Tabell: Anbefalte doseringer av antibiotika – føllinfeksjoner

Virkestoff	Dosering	Kommentar
Penicillin Na	20-40 000 IE/kg i.v. hver 6. – 8. time	Høyeste dosering/doseringsintervall benyttes bare der dosering hver 6. time ikke lar seg gjennomføre. Til spedføll er intravenøs behandling via kateter anbefalt fremfor i.m. behandling. For å hindre eventuelle komplikasjoner er imidlertid kateter hygiene ekstremt viktig. Der streptokokkinfeksjoner påvises etter dyrking kan dose/doseringsintervall evt. justeres.
Penicillin prokain	22-50 000 IE/kg i.m. hver 12. – 24. time	Høyeste dosering/doseringsintervall benyttes bare der dosering hver 12. time ikke lar seg gjennomføre. Der streptokokkinfeksjoner påvises etter dyrking kan dose/doseringsintervall evt. justeres.

Trimetoprim-sulfa	30 mg/kg i.v. hver 8. – 12. time 30 mg/kg per os hver 12. time	TMPS i.v. er anbefalt som førstevalg ved milde tilfeller av sepsikemi. Intravenøs injeksjon gis sakte. Per os kun til føll over 2 uker. Ved initiering av behandling med i.v. injeksjon bør første oppfølgende orale behandling gis innen 5 timer.
Gentamicin	12mg/kg i.v. hver 36. time 6.6 mg/kg i.v. hver 24. time	Til neonatale føll (yngre enn 14 dager). Til føll eldre enn 14 dager kan standard dosering benyttes.
Doxycyclin	10 mg/kg per os hver 12. time	Høyere absorpsjon i føll ift. voksne hester. Bredspektret, aktiv mot intracellulære bakterier samt i syreholdige miljø som abscesser. 1.valg ved proliferativ enteritt (<i>Lawsonia intracellularis</i>).
Ceftiofur	5 mg/kg i.v./i.m. hver 12. time	3. generasjons cephalosporin. Skal kun brukes basert på bakteriedyrkning og resistensprofil og når andre alternativer som f.eks. kombinasjonen pen/TMS eller pen/gentamicin ikke gir tilfredsstillende effekt. (Noen referanser oppgir enda høyere og hyppigere dosering ved behandling av neonatale føll (5-10 mg/kg hver 6. – 12. time). Endelig valg av behandlingsregime bør tilpasses prøvesvaret.
Oxytetracyclin	10 mg/kg i.v. hver 24. time eller 6,6 mg/kg i.v. hver 12. time	Langsom IV injeksjon. 2. valg ved proliferativ enteritt (<i>Lawsonia intracellularis</i>).

Metronidazol	10 mg/kg per os/i.v. hver 12. time 15 mg/kg per os/i.v. hver 12. time	Anaerobe infeksjoner (f.eks. <i>Clostridium</i> spp.) Til neonatale føll. Til føll over 10-12 dager.
Azitromycin Klaritromycin Erythromycin	10 mg/kg per os hver 24. time 7,5mg/kg per os hver 12. time 25mg/kg per os hver 8. time	En av disse makrolidene gis sammen med rifampin mot <i>Rhodococcus equi</i> .
Rifampicin	5 mg/kg per os hver 12. time/10 mg/kg hver 24. time	Gis sammen med makrolider mot <i>Rhodococcus equi</i> .

Sårbehandling og sårinfeksjoner

God kunnskap om sårhelingsprosessen og gode anatomikunnskaper er nødvendig for å oppnå et godt resultat, siden sår har ulike behov for behandling avhengig av stadium i sårhelingen og anatomisk lokalisering. Behandling med antibiotika må sees som bare én komponent av sårbehandlingen, og er ikke nødvendig i de fleste tilfeller. Topikal behandling med antibiotikaholdige salver er i de aller fleste tilfeller unødvendig og generelt ikke anbefalt. Andre former for behandling vil være like effektive, dette blir diskutert i noe detalj nedenfor.

Diagnostikk

- Klinisk vurdering
- Hvor gammelt er såret
 - Hvilke anatomiske strukturer er omfattet
 - Overfladisk eller dypt
- Er det i nærheten av ledd, seneskjeder, sener, knokkel, buk, bryst, øye osv
- Bløtvevsskader og blodtilførsel
- Grad av kontaminering
- Lommedannelse

For å evaluere skade på knokkel og sener vil det være nødvendig med billeddiagnostikk slik som røntgen og ultralyd.

Bakteriell dyrkning

Bakteriell dyrkning er som regel ikke indisert hvis såret er akutt (<6-8 t). I de tilfeller der sårinfeksjon har oppstått, og særlig hvis hesten viser tegn til allmenn infeksjon slik som feber, halthet eller lymfangitt, bør man ta en bakterieprøve før første dose med antibiotikum. Bakterieprøven bør tas dypt i såret.

Hvis infeksjonen vedvarer under/etter behandling med et førstevalg antibiotikum er det ekstra viktig at bakterieprøve, dyrkning og sensitivitetstesting er utført, slik at man eventuelt kan endre antibiotikaregimet i henhold til prøveresultatet.

I tilfeller med kronisk, lokal sårinfeksjon vil dyrkningsresultatet ofte vise blandingsinfeksjoner med mange bakterier. Det er derfor ikke alltid informativt fra et behandlingssynspunkt, men vil ha verdi for å identifisere for eksempel forekomst av MRSA.

Behandling

Rensing, skylling og revidering

Den viktigste sårbehandlingen uavhengig av type sår er grundig rensing og revidering, der kontaminert og nekrotisk vev fjernes kirurgisk og såret renses og skylles godt med enten natriumklorid eller fortynnede antiseptiske løsninger slik som klorheksidin eller jodprodukter. For sår som er svært kontaminerte eller infiserte og som heler sekundært må denne prosessen kanskje gjentas flere ganger. Hvis denne delen av behandlingen ikke utføres godt nok, får man ikke et godt resultat - uavhengig av eventuell behandling med antibiotika. Ved kroniske infiserte sår er det viktig å undersøke mulige underliggende årsaker til en pågående infeksjon, slik som fremmedlegemer eller sekvesterdannelse, og behandle dette. I de senere årene har det vært økt fokus på forekomst av

biofilm i sår på ekstremitetene. Biofilm er bakteriekolonier i en slimete ekstracellulær polymer substans som sitter fast på såroverflaten. Bakterier i biofilm er ofte virulente, beskyttet fra hestens immunforsvar og resistente mot antibiotika. En kombinasjon av sårrevisjon, skylling og bruk av bioaktive kompresser inneholdende antimikrobielle stoffer som jod, medisinsk honning, polyheksanid med flere er anbefalt for å bryte ned biofilmen.

Suturering

For akutte sår må det vurderes hvorvidt såret kan lukkes primært med suturer. Sår som blir sydd vil i utgangspunktet hele mye raskere enn sår som heler sekundært, og med mindre arrvev som igjen gir et mer funksjonelt resultat. Såret skal ikke lukkes hvis det ikke er mulig å få det helt rent, hvis det er mye ødem eller tegn til infeksjon i vevet rundt. Bitt- og skuddsår skal aldri sys. Ved sår med store sårlommer er det viktig at det åpnes ventralt for drenasje. I enkelte tilfeller der det er store hudflapper, men såret er svært kontaminert, er det nyttig å feste hudflappen med et par sting, men la resten av såret stå åpent. På denne måten får man en vesentlig reduksjon av områder med sekundær sårheling.

Bandasjering

Sår, spesielt på beina, vil i de fleste tilfeller trenge bandasjering. Bandasjens formål er å skape et optimalt, fuktig sårmiljø for heling, hindre kontaminering, redusere ødemdannelse og blødning samt bidra til å immobilisere området.

Det innerste laget i bandasjen er viktigst for sårmiljøet. Dette gjelder hovedsakelig sår som heler sekundært. Det finnes ikke en «universalkompress» som passer til alle typer sår. Her må man vurdere om såret behøver fortsatt debridering, om det er mye eksudasjon, om det trenger tilførsel av fuktighet eller om det er infisert. Vanlige gaskompresser debriderer og absorberer bra. De tilfører imidlertid ingen fuktighet og vil derfor kunne rive av det ytterste celledaget og dermed sinke sårhelingen på sår som ikke produserer mye væske. Det finnes en rekke bioaktive kompresser på markedet med egenskaper som kan stimulere ulike deler av sårhelingsprosessen, slik som polyurethan-skum og silikonbandasjer for ikke-infiserte granulerende sår. Antimikrobielle kompresser som inneholder honning, jod, sølv eller polyheksanid (PHMB) kan være fordelaktige ved behandling av infiserte sår. Spesielt gjelder dette kronisk infiserte sår med biofilm.

Antibiotika

Så lenge såret renses og revideres godt, er det i de fleste tilfeller ikke nødvendig med antibiotikabehandling. Dette gjelder også ved eldre sår der det er tegn til overfladisk infeksjon.

Antibiotika er indisert i følgende tilfeller:

- Akutte sår med høy risiko for infeksjon (store traumer med mye vevskade, kraftig kontaminering/forurensing eller dårlig sirkulasjon).
- Sår som affiserer eller er nær strukturer slik som sener, knokler, bryst- eller bukhole (se eget kapittel for sår som omfatter synoviale strukturer), der infeksjon kan være fatalt.
- Eldre sår der det er tegn på generell infeksjon slik som feber, halthet, lymfangitt/cellulitt.

Sårinfeksjoner forårsakes vanligvis av hudbakterier, og er som regel blandingsinfeksjoner eller infeksjon med *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*. Normalfloraen på huden er som oftest penicillinfølsom. Penicillin er derfor et godt førstevalg for behandling av sårinfeksjoner. Ved etablerte

infeksjoner bør det alltid tas ut bakterieprøve, og antibiotikaregimet tilpasses svar på denne. Alternative antibiotika for sårinfeksjoner kan være trimetoprim-sulfa (men husk at denne inaktiveres av puss), gentamicin, cephalosporiner eller enrofloxacin. De tre siste bør bare brukes etter dyrknings- og resistenssvar. Cephalosporiner, slik som ceftiofur, og enrofloxacin bør reserveres for infeksjoner som er resistente også for gentamicin. Enrofloxacin bør i tillegg unngås til dyr i vekst på grunn av risiko for skader i vekstbrusken til leddene.

Behandlingslengden må vurderes individuelt basert på kliniske funn og alvorlighetsgrad. Behandlingen må fortsette til hesten er fri for symptomer på infeksjon. Infeksjoner med stafylokokker krever ofte langvarig behandling.

Regional perfusjon med antibiotika bør vurderes ved alvorlige infeksjoner distalt på ekstremitetene, og er en god metode for å oppnå høy konsentrasjon av antibiotika i affiserte områder.

Sepsis i synoviale strukturer

Infeksjon i synoviale strukturer (septisk artritt, bursitt og tendovaginit) kan føre til nedsatt bruksverdi og kan være potensielt livstruende hos hest. Infeksiøse organismer kan ødelegge brusk og andre strukturer i det synoviale hulrommet. Hos voksen hest er bruskskader irreversible og den normale brusken erstattes med en fibrøs brusk av vesentlig dårligere kvalitet. Det er svært viktig at diagnostikk og behandling iverksettes raskt for et optimalt resultat.

Etologi

- a. Hematogen spredning
 - Vanligst hos føll. Typisk som følge av sepsis oppstått fra navle, tarm, luftveier osv.
- b. Penetrerende skader og periartikulær infeksjon
 - Hester i alle aldre.
 - Direkte penetrasjon til det synoviale hulrommet.
 - Spredning til det synoviale hulrommet fra en periartikulær infeksjon.
- c. Iatrogen infeksjon
 - Etter synovial injeksjon (både diagnostisk og behandling).
 - Post-operativ infeksjon.

Diagnose

Det er viktig å stille diagnosen så fort som mulig, ettersom prognosen er betydelig bedre dersom diagnosen stilles og behandling igangsettes innen 24 timer. De kliniske symptomene kan variere fra hest til hest. Det er verdt å merke seg at kraftig halthet og feber ikke alltid er tilstede, og fravær av disse symptomene vil ikke utelukke en septisk prosess i et synovialt hulrom.

Aspirat av synovialvæske er et viktig ledd i diagnostikken. Denne kan analyseres makroskopisk, mikroskopisk og sendes til bakteriell dyrkning. Dette er godt beskrevet i litteraturen. Bakteriell dyrkning kan gi negativt resultat selv ved etablerte infeksjoner. Bakterieprøve bør allikevel tas. Cytologiske prøver kan gi god indikasjon på om infeksjon foreligger, samt ved påvist stigning i totalprotein og celletall. I enkelte tilfeller, spesielt der det er lekkasje av synovialvæske gjennom en større lesjon i leddkapselen, kan det være vanskelig å få en representativ prøve.

For å avgjøre om såret har direkte kommunikasjon med ledd eller annen synovial struktur er det som regel nødvendig med en trykktest av leddet. Dette gjøres aseptisk ved leddpunksjon lengst vekk fra såret, og injeksjon av en steril isoton løsning (NaCl eller ringer-acetat) frem til overtrykk er nådd eller væsken kommer ut gjennom såret. Hesten må være godt sedert for denne prosedyren. Bruk av lokalanestesi kan være til stor hjelp for å få hesten roligst mulig. Det er også verdt å merke seg at et negativt resultat av en trykktest ikke fullstendig kan utelukke septisk artritt.

Etter aspirat av synovialvæske kan det være indikasjoner for å behandle lokalt i strukturen med et antibiotikum – også ved negativ trykktest. Dette er spesielt viktig i tilfeller hvor det er et nærliggende sår og/eller mistanke om periartikulær infeksjon.

Behandling

Hurtig og aggressiv behandling er avgjørende ved synovial sepsis. Det er flere ledd i behandlingsprosessen:

- a. Den viktigste behandlingen er spyling av strukturen med en steril isoton løsning (NaCl eller Ringer-acetat) under trykk. Bruk sedasjon og lokalanestesi. Grove kanyler (typisk 14-18 G) med en ingress og to eller flere egress kanyler. «Litt spyling» er bedre enn ingen spyling, men jo større volum jo bedre, 1 liter eller mer anbefales. Spyling kan gjentas ved behov. I kroniske tilfeller, eller der det ikke sees effekt av første behandling, er kirurgisk (artroskopisk) spyling av strukturen anbefalt.
- b. Bredspektret antibiotikabehandling med baktericid antibiotika. Penicillin og gentamicin i kombinasjon er førstevalg, og er effektivt mot de vanligste agens. Når/hvis et positivt bakteriesvar foreligger bør terapien endres basert på organisme og resistensmønster. Behandling med antibiotika uten leddskylling er ikke tilstrekkelig for å behandle septisk artritt hos hest. Behandlingslengden må vurderes individuelt. Generelt kan det anbefales at det ved etablert infeksjon behandles i minst 10 dager, eller til 3 dager etter symptomfrihet. I kroniske tilfeller kan hesten fortsatt være halt, for eksempel på grunn av pågående kapsulitt, også etter at infeksjonen er bekjempet. Repetert cytologisk undersøkelse av leddvæsken kan i slike tilfeller være et godt hjelpemiddel for å vurdere lengden på antibiotikabehandlingen.
- c. Lokal antibiotikabehandling kan ha stor verdi. Enten i form av direkte injeksjon i strukturen eller ved regional intravenøs perfusjon. Regional perfusjon er spesielt nyttig der man i tillegg har periartikulær infeksjon. Gentamicin er førstevalg.
- d. Lokal sårbehandling ved penetrerende sår.
- e. Smerte/betennelsesdempende behandling med et NSAID. Dette er viktig fordi synovial inflammasjon ofte kan være uttalt og langvarig, og har en ødeleggende effekt på leddbrusk.
- f. Bandasje og eventuell immobilisering etter behov. De aller fleste pasientene vil ha godt av en varme-/støttebandasje samt at området blir immobilisert. Det er ikke alltid dette er mulig avhengig av det affiserte anatomiske området.

Det er viktig med tanke på hestens fremtidige bruk at man som veterinær henviser pasienten videre dersom man er i tvil, eller der mer intensiv og avansert behandling ansees som viktig.

Hudrelaterte infeksjoner

Tromboflebitt

Tromboflebitt er en inflammasjon i veneveggen med eller uten infeksjon og med eller uten trombedannelse. Årsaken er som regel suboptimal hygiene ved innleggelse av venekateter, men det kan også forekomme hos individer med endotoksemi/sepsis.

Diagnose

Kliniske tegn på tromboflebitt er hevelse, varme og ømhet over en perifer vene. I mer alvorlige tilfeller får hesten feber og kan vise andre tegn på septikemi. Venen blir da som regel veldig hard og øm over et større område. Ultralyd er nødvendig for å vurdere grad av trombedannelse, blodgjennomstrømning og eventuelt abscessdannelse.

Behandling

Behandlingen av tromboflebitt er avhengig av alvorlighetsgrad.

- Et eventuelt venekateter må fjernes umiddelbart.
- Ikke-septikemiske hester behandles med lokalvirkende, antiinflammatoriske kremer som inneholder NSAIDs, acetylsalisylsyre eller mukopolysakkaridpolysulfat for å hindre ytterligere trombosering. Dette er tilstrekkelig behandling i de aller fleste tilfeller.
- Hvis pasienten ikke svarer på topikal behandling og/eller utvikler feber og en hard og øm vene, bør man ta en bakterieprøve og starte antibiotikabehandling. Førstevalg er penicillin.
- I sjeldne tilfeller kan det dannes abscesser i venen. Kirurgisk behandling vil da være nødvendig.

Cellulitt/lymfangitt

Det er vanskelig å skille klinisk mellom en ren infeksjons cellulitt og en infeksjon som i tillegg omfatter lymfekar. Infeksjonen er oftest lokalisert til ekstremitetene, og kan oppstå uten at man finner en bakenforliggende årsak. Vanlige årsaker er som følge av traume, overfladiske sår eller som komplikasjon etter kirurgi. Akutt cellulitt/lymfangitt manifesterer seg som halthet og feber, palpasjonsømhet, samt hudforandringer og hevelse. Som komplikasjoner sees dannelse av flegmone, abscess og i sjeldne tilfeller sepsis. Noen ganger kan tilstanden utvikle seg til å bli kronisk. Dette gjelder spesielt der hevelser omfatter hele bakbeinet fra kneet og distalt.

Behandling

Lokalbehandling med kjøling av beinet, periodevis mosjon (tilpasset halthetsgrad) og bandasjering er viktig for å få ned hevelsen.

Systemisk antiinflammatorisk behandling er viktig, også for smertelindring. Kortikosteroider bør vurderes på et tidlig tidspunkt. Hvis tilstanden blir kronisk vil langvarig kortisonbehandling være nødvendig.

Antibiotikabehandling er ofte indisert. Det anbefales å ta en bakterieprøve umiddelbart. Dette bør være i form av et aspirat fra affisert vev. Blandingsinfeksjoner er vanlig og inkluderer ofte streptokokker og Staphylococcus aureus. Førstevalg av antibiotika er penicillin.

Hvis hesten ikke responderer på behandling med penicillin, eller der hesten har feber, alvorlig halthet og hard og øm hevelse bør det mistenkes infeksjon med penicillinresistente stafylokokker. I slike tilfeller bør man i tillegg gi gentamicin.

Dermatofilose

Dette er en hudinfeksjon forårsaket av bakterien *Dermatophilus congolensis*. Den trenger inn i huden gjennom små sår. Siden fukt er nødvendig for at infeksjonen skal etableres, er dette en tilstand man hyppigst ser høst og vinter.

Symptomene er små kuler og skorper i huden med puss innunder. Hesten er ofte palpasjonsømt og kan enten være allmennpåvirket eller allment upåvirket. Dermatofilose er en zoonose.

Behandling

Lokalbehandling er viktigst. Skorper må fjernes og de affiserte områdene vaskes med desinfiserende løsning, som for eksempel klorheksidin (2-4 %), benzylperoksid (2.5-3 %) eller fortynnet jodløsning. Det er spesielt viktig å holde huden tørr. Bruk rene og tørre håndklær til å tørke huden med. Skorpene inneholder store mengder bakterier, og det er viktig at utstyr slik som dekken og børster rengjøres godt og desinfiseres (frysing eller Vircon S).

Antibiotika brukes kun ved uttalt infeksjon og på allment påvirkede individer. Førstevalg er penicillin.

Abscess

En abscess eller en byll er en avgrenset betennelse som danner et pussfylt hulrom i vevet. Det skyldes som regel en bakteriell infeksjon, men enkelte sopparter kan også være årsak til abscesser. En abscess er fylt med puss, som består av vevsrester, levende og døde bakterier, samt hvite blodceller. En abscess kan oppstå i alle vev, ikke bare i huden.

Behandling

Abscessen må åpnes og skylles godt med NaCl eller en antiseptisk løsning. Husk å sjekke tetanusstatus. I tilfeller der det kun er en enkel abscess uten affeksjon av omkringliggende vev, og der adekvat drenasje er mulig behøves ingen antibiotikabehandling.

Abscesser kan også oppstå sekundært ved mange ulike typer infeksjoner, slik som *Rhodococcus equi* hos føll, pleuropneumoni, tannrotinfeksjon, infeksjon i sædstreng etter kastrasjon, sår i rektalmucosa osv. Behandlingen må rettes mot den primære infeksjonsårsaken, samtidig som abscessen dreneres/fjernes om mulig. Bruk av antibiotika vil være indisert i flere av disse tilfellene, og det bør tas ut en bakterieprøve.

Follikulitt, Furunkulose

Dette er en dyptliggende infeksjon i hårsekken som ofte er forårsaket av stafylokokker, især *Staphylococcus aureus*. Symptombildet representeres ved kuler og skorper i pelsen, huden blir fort erytematøs og eksudat forekommer.

Diagnosen stilles ved bakteriell dyrkning. Ved dypere infeksjoner kan det være nødvendig å ta en biopsi. Ta da en bakterieprøve direkte fra denne, i tillegg til en overfladisk svaber. Hester med follikulitt og/eller furunkulose er ofte plaget av kløe og kan være allmennpåkjennte.

Behandling

Lokal rengjøring med fortynnede antiseptiske løsninger tilsatt jod, klorheksidin (2-4 %) eller benzylperoksid (2.5-3 %).

Antibiotika brukes kun hvis symptomene er utbredte og/eller dyret er allmennpåkjent og ikke responderer som ønsket på lokalbehandling. Trimetoprim-sulfa er anbefalt som førstevalg.

Tabell: Anbefalte doseringer av antibiotika - sår/ledd/hud

Virkestoff	Dosering	Kommentar
Penicillin prokain	20-25 000 IE/kg i.m. hver 12. – 24. time	Ved streptokokkinfeksjoner er det tilstrekkelig med dosering en gang daglig
Penicillin Na	20-25 000 IE/kg i.v. hver 6. – 8. time	8 timers intervall er tilstrekkelig ved streptokokkinfeksjon
Trimetoprim-sulfa	24-30 mg/kg i.v./per os hver 12. time	Intravenøs injeksjon gis sakte og ikke til hester sedert med detomidin
Gentamicin	6.6 mg/kg i.v. hver 24. time 160 mg IA Regional i.v. perfusjon: 2.2 mg/kg fortynnet i 40-50 ml steril NaCl	For føll under 14 dager, se dosering under kapittelet om føllinfeksjoner
Ceftiofur	2.2-4-4 mg/kg i.v./i.m. hver 12. time Regional perfusjon: 20 ml av 50 mg/ml hver 24. Time	Høyeste dosering ved gram-negative infeksjoner. Brukes kun basert på bakteriedyrkning og resistensprofil og når andre alternativer som trimetoprim-sulfa og gentamicin ikke gir tilfredsstillende effekt.
Enrofloxacin	5mg/kg i.v. hver 24. time 7.5 mg/kg per os hver 24. Time	Ikke til dyr i vekst, brukes kun basert på bakteriedyrkning og resistensprofil når andre alternativer som trimetoprim-sulfa og gentamicin ikke gir tilfredsstillende effekt.

Fordøyelsessystemet

Munnhule

Gingivitt og periodontal betennelse (periodontitt)

Etiologi

Gingivitt og periodontitt er hos hest forårsaket av ansamlinger av fôr mellom tannkjøtt og tann. Periodontale lommedannelser oppstår når tannkjøttet trekker seg tilbake og vevet mellom tann og bein nekrotiserer. Tilstanden kan strekke seg helt ned til rota av tanna. Det er viktig å være klar over at lommedannelsen både kan være primærårsaken til gingivitt og periodontitt, men det kan også oppstå sekundært til andre lidelser som rotpissabscesser, tannfrakturer og karies med mer.

Symptomer og diagnostikk

Gingivitt karakteriseres av rødt og ødematøst tannkjøtt. Periodontale lommedannelser utvikles over tid og fylles ofte med fôrmateriale. Siden periodontal lidelse er definert ved at tanna mister sin kontakt med det omkringliggende vev, er det vesentlig å finne ut hvor langt i prosessen lidelsen har kommet og hva som har forårsaket den. Undersøkelse med dentalt endoskop er en stor fordel ved slik undersøkelse og behandling.

Dersom man ikke kan vurdere dette klinisk, er det nødvendig å foreta en røntgenundersøkelse. Oppfølgende røntgenbilder er viktig for å monitorere behandlingsstrategier. Affiserte tenner vil gradvis bli løse og til slutt falle ut. Dette er meget smertefullt for hesten og det er absolutt ønskelig med behandling av tilstand og årsak lenge før dette skjer.

Behandling

Det er viktig å undersøke okklusjonen, samt undersøke om antagonisttanna er høy slik at motstående tenner presses fra hverandre når hesten tygger. Reduksjon av prominente tenner er viktig ved all behandling av periodontale lidelser. Vær varsom slik at pulpahuler ikke åpnes. Fôr som ligger mellom tennene fjernes mekanisk eller ved bruk av vann eller luft. Betent gingival vev fjernes. Nekrotisk sement rundt tanna fjernes med manuelt og/eller med mekanisk drill.

Klorheksidin har en meget god antimikrobiell effekt i flere timer etter skylling grunnet absorpsjon til epiteliale celler. Det viktigste er uansett å identifisere primærårsaken og behandle denne. Antibiotika er sjeldent nødvendig.

Tidligere behandlet man dette ved å utvide mellomrommet mellom to tenner. Tanken bak dette var ønsket om å øke utskiftning av den mengden av fôr som la seg mellom tennene. På grunn av faren for å åpne pulpahuler, er denne behandlingsmetoden ikke lengre anbefalt. I slike tilfeller anbefales fjerning av fôr manuelt og/eller med vann, forsiktig fjerning av emaljespisser som er med på å holde fôret "fanget" i gingivallommen, forsiktig fjerning av emaljespisser i motstående kjevegren som "presser" fôret ned i gingivallommen, og hos yngre individer kan man ved optimal og skånsom drilling legge til rette for at tennene skal vokse videre i en mer optimal retning.

En annen behandling er å fylle hulrommet med et materiale som hindrer fôr i å komme ned mellom tennene. Her kan man bruke Coe-pac, affinis eller spongostan med flere. Dette gjøres for øvrig etter grundig rengjøring av gingivallommen.

Diagnostikk av periapikale og periodontale lidelser vil ofte kreve at den aktuelle tanna må fjernes/trekkes. Apikale infeksjoner gjør at dentale pulpa og periapikale periodontale ligamenter oftest er svært kontaminert.

Røntgenfunn, kliniske funn og hestens symptombilde legges til grunn ved eventuelt tanntrekk. Ved dyrkning er det nødvendig med både aerob og anaerob dyrkning.

Tannfrakturer/tannrotsabscesser

Etiologi

Tannfrakturer og tannrotabscesser har flere årsaker, blant annet traume og karies. Hester med tannfrakturer og tannrotabscesser kan være symptomfrie eller vise tydelige symptomer som sikling, partiell eller absolutt spisevegring, vektnedgang, spytt ut delvis tygde fôrrester, dårlig ånde og prestasjonssvikt. Dette kan for øvrig også føre til sinusitt med ensidig neseflod som hovedsymptom.

Behandling

Det er risiko for utvikling av osteomyelitt og sinusitt etter ekstraksjon av tenner. Det er derfor fornuftig å benytte antibiotika som penetrerer beinvev, samt er effektivt mot anaerobe bakterier. Etter tannekstraksjon anbefales det å behandle med antibiotika i lokalvirkende fyllmaterialer i stedet for antibiotika administrert systemisk. Likevel er fjerning av det skadede tannvevet den viktigste behandlingen for å fjerne infeksjonen. I mange tilfeller er dette tilstrekkelig behandling.

Oppstår sinusitt pre- eller postoperativt må dette behandles i tillegg (se «Luftveisorganene»).

Valg av antibiotika

Førstevalg: Ingen, fjern primærårsak.

Alternativt: Trimetoprim-sulfa, penicillin prokain, men uten å behandle primærproblemet har dette ingen effekt.

Mage- og tarmkanalen

Diaré

Både hos voksne hester og fyll er det mange mulige årsaker til diaré og løs mage og i opptil 40 % av tilfeller med alvorlig diaré klarer man ikke påvise en sikker årsak eller et agens. Klinisk er det viktig å skille mellom akutt, vandig diaré og kun løs eller noen bløtere avføring enn normalt. Akutt diare hos voksne individer kan føre til hurtig væsketap, dehydrering og i verste fall død. Akutt diare kan skyldes bakterier, men kan også være forårsaket av blant annet behandling med NSAIDs, antibiotika-induserte forstyrrelser i tarmfloraen eller akkumulering av sand i tarmen. Ettersom salmonellose kan være vanskelig å skille fra andre former for enterokolitt bør man ta forholdsregler ved håndtering av hester med vandig diaré, informere eier om nødvendige hygienetiltak og vurdere isolering av syke dyr. Salmonellose har vært relativt sjelden i Norge, men kan forekomme og spres raskt om syke hester ikke isoleres.

Ved akutt diaré hos både voksne hester og fyll er det viktig å erstatte tapt væske og elektrolytter, begrense inflammasjon og ubehag og forsøke å gjenopprette normalfloraen i tarmen. Det kan være vanskelig å forutsi forløpet ved akutte diarétilstander, men generelt skal det utvises forsiktighet ved bruk av antibiotika til voksne hester med diaré. Antibiotikabehandling kan predisponere for diaré ved

å forstyrre tarmfloraen og dette er vist å gjelde de fleste typer antibiotika benyttet i hestepraksis (Papich, 2003). Kronisk diaré kan forekomme hos hester som har blitt behandlet med oxytetracyclin, og bruk av oxytetracyclin kan føre til oppvekst av salmonella. *Clostridium difficile*-enterokolitt er særlig assosiert med antibiotikabehandling og dersom diaré oppstår etter behandlingsoppstart bør man straks avslutte behandlingen.

Probiotika er et førsupplement som har til hensikt å gjenopprette den mikrobielle balansen i tarmen hos verten og benyttes ofte i sammenheng med bruk av antibiotika (Gorbach, 2002). Det er forsket lite på probiotikabehandling til hest, og resultatene av publiserte studier viser ikke entydig klar positiv effekt av slik behandling.

Akutt diaré kan ha et svært hurtig forløp og det kan være vanskelig å skille mellom *Clostridie*-assosiert diaré, salmonellose eller andre ikke-bakterielle årsaker. I deler av litteraturen er det angitt at man også bør gi allment påkjente, febrile voksne hester systemisk behandling med antibiotika for å hindre bakteriell translokasjon gjennom skadet tarmslimhinne og motvirke spredning av bakterier til andre vev. Slik behandling bør imidlertid kun igangsettes dersom hesten har uttalt nøyttropeni (leukopeni), feber og allmenpåkjenning siden antibiotikabehandling også kan forverre enterokolitten. Mistenker man bakteriemi bør det tas blodkultur til dyrkning og resistensbestemmelse og deretter igangsette behandling umiddelbart. Bredspektret behandling med en kombinasjon av penicillin-Na og gentamicin anbefales. Behandlingens varighet må justeres i forhold til kliniske symptomer og blodprøvefunn.

I de aller fleste tilfeller av kronisk diaré eller løs avføring hos voksne hester dreier det seg ikke om primær bakteriell enteritt. *Salmonella* spp. kan føre til kronisk salmonellose med vekttap og diaré, men denne formen for salmonellose er mindre vanlig enn perakutt og akutt forløp. *Rhodococcus equi* og *Lawsonia intracellularis* kan føre til kronisk diare og avmagring hos føll og antibiotikabehandling er indisert ved påvist *Rhodococcus* og *Lawsonia*-infeksjon.

Bakterieinfeksjoner

Salmonella spp.

Etiologi

Salmonellose hos hest forårsakes oftest av *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Typhimurim, men andre serovarianter kan også forekomme. *Salmonella* spp. er gram-negative staver som kan overleve intracellulært. Stress og antibiotikabehandling kan predisponere for salmonellose. Salmonellose er meldepliktig til Mattilsynet og ved mistanke skal man så langt som mulig isolere pasienten for å hindre videre smittespredning.

Symptomer og diagnostikk

Klinisk forløp ved sykdommen kan være perakutt, akutt eller kronisk og både voksne hester og føll kan affiseres. Et perakutt forløp med sepsis og med eller uten diaré sees oftest hos føll. Ved akutt forløp sees vandig diaré og feber, mens bløt avføring, anoreksi og vekttap kan sees ved kronisk salmonellose. Diagnosen stilles ved bakteriologisk undersøkelse av feces eller blodkultur. Ved sterk mistanke om salmonella bør flere avføringsprøver tas ut da utskillelsen av bakterien i avføring ikke er konstant og tre separate negative prøver er nødvendig for å verifisere at en hest er negativ for salmonella. For å bli erklært fri for salmonella etter påvisning eller mistanke om salmonellose kreves tre negative prøver tatt med minimum 48 timers mellomrom for hesteklinikker, mens det for hestehold generelt kreves 2-3 ukers mellomrom og tre negative prøveuttak.

Behandling

Voksne hester med salmonellose skal ikke behandles med antibiotika, med mindre de har uttalt leukopeni og nøyttropeni og høy feber som beskrevet over. Blod og/eller avføring bør tas til bakteriologi og resistensbestemmelse og eventuell antibiotikabehandling bør baseres på resultat av resistensbestemmelse. Ved mistanke om salmonellainfeksjon og sepsis eller påkjent allmenntilstand hos føll er antibiotikabehandling indisert (se føllkapittelet).

Clostridium perfringens

Etiologi

Clostridium perfringens type C er en gram-positiv stavbakterie som kan produsere såkalte beta-toksiner lokalt i tarmen og dermed føre til akutt nekrotiserende betennelse i tynntarm, blindtarm og/eller kolon. Sporadiske tilfeller og utbrudd av alvorlig enterokolitt hos føll er angitt å være assosiert med infeksjon av Clostridium perfringens type A, men betydningen av denne bakterien er noe omdiskutert da Clostridium perfringens A også har blitt isolert fra friske føll.

Symptomer og diagnostikk

Både føll, unge hester og eldre hester kan affiseres. Symptomer er gul til blodig diaré, kolikk, dehydrering, svakhet og død i løpet 1-2 dager. I noen tilfeller kan hester dø uten å utvikle kliniske symptomer. En kombinasjon av kliniske funn, akutt forløp og vekst av Clostridium perfringens fra avføringsprøve tyder på Clostridium perfringens-infeksjon. Bakterien er imidlertid en del av normalfloraen i tarmen og sikker diagnose av Clostridium perfringens type C enterokolitt stilles ved å påvise beta-toksiner i feces eller tarminnhold ved hjelp av ELISA. En slik test er per i dag ikke kommersielt tilgjengelig i Norge og negativt resultat vil ikke nødvendigvis utelukke diagnosen da toksinet raskt kan brytes ned i avføringsprøven dersom den ikke fryses.

Behandling

Støtteterapi i form av intravenøs væskebehandling og smertestillende er den grunnleggende behandlingen. I tillegg til støtteterapi kan det gis antibiotikabehandling med metronidazol per os. Behovet for antibiotikabehandling må vurderes på grunnlag av kliniske symptomer og i forhold til risikoen for bivirkninger som følge av slik behandling. Anoreksi og fatal, akutt diaré er rapportert i forbindelse med peroral metronidazol-behandling.

Clostridium difficile

Etiologi

Clostridium difficile er en gram-positiv stavbakterie som forekommer normalt i tarmen til en rekke arter og som har blitt funnet på overflater i staller, hesteklinikker og i jord. Bakterien danner sporer som kan overleve lenge fritt i miljøet. Studier har vist at bakterien er relativt sjeldent forekommende i avføring fra friske hester. Likevel er det en betydelig andel friske hester som eksponeres for bakterien og skiller den ut gjennom avføringen en periode, uten å utvikle sykdom.

Antibiotikabehandling og klinikkinnleggelse er viktige predisponerende faktorer for å utvikle Clostridium difficile-enterokolitt (også kalt Clostridium difficile assosiert sykdom (CDAD)) eller antibiotika-assosiert diaré. Spontane tilfeller og utbrudd er også rapportert. Som ved Clostridium perfringens-enterokolitt er det toksiner produsert av bakteriene, tcdA og tcdB, som fører til nekrose av tarmcellene.

Symptomer og diagnostikk

Hester i alle aldre affiseres. Kliniske symptomer er svært variable og uspesifikke. Det er typisk med diaré i kombinasjon med en eller flere symptom som kolikk, feber, røde slimhinner, dehydrering, tachykardi, tachypnø og utspilt buk. En kombinasjon av kliniske funn, anamnese og dyrkning av *Clostridium difficile* fra avføringsprøver tyder på *Clostridium difficile*-infeksjon. Sikker diagnose stilles ved påvisning av toksiner i feces eller ved dyrkning av toksinproduserende stammer av *C. difficile*.

Antibiotikabehandling

Støtteterapi i form av intravenøs væskebehandling og smertestillende er den grunnleggende behandlingen. I tillegg til støtteterapi kan det gis antibiotikabehandling med metronidazol per os. Behovet for antibiotikabehandling må vurderes på grunnlag av kliniske symptomer og i forhold til risikoen for bivirkninger som følge av slik behandling. Anoreksi og fatal, akutt diaré er rapportert i forbindelse med peroral metronidazol-behandling.

Inflammatorisk tarmsykdom/idiopatiske tilstander

Proksimal enteritt

Etiologi

Proksimal enteritt (også kalt duodenitt-proksimal jejunitt) er en idiopatisk inflammasjon i duodenum og jejunum. I en enkeltstudie undersøkte man refluks fra ti hester med proksimal enteritt og påviste *Clostridium difficile* fra samtlige hester. *Clostridium perfringens*, *Salmonella* spp. og mykotoksiner er også foreslått som mulige årsaker.

Symptomer og diagnostikk

Kliniske symptomer er ileus, kolikk, nedstemthet, endotoksemi, akkumulering av væske i tynntarm og ventrikkel med refluks ved nedlegging av nesesvelgsonde. Klinisk kan det være svært vanskelig å skille denne tilstanden fra strangulerende tynntarmlesjoner og i noen tilfeller stilles diagnosen ved eksplorativ laparotomi.

Behandling

Evakuering av refluks, væsketerapi og administrasjon av prokinetika er den viktigste behandlingen. Antibiotikabehandling er ikke indisert.

Rektalperforasjon

Etiologi

Rektalperforasjon graderes fra I til IV avhengig av hvilke lag som er affisert. Ved grad I skade er slimhinnen og submukosa revnet og ved grad II er muscularis rupturert, men de andre lagene er intakt. Ved grad III skade er alle lag unntatt serosa revnet (IIIa) eller alle lag er rupturert, men revnen ender blindt i et intakt tarmkrø. Det er en fullstendig åpning mellom tarmen og bukhulen ved grad IV perforasjon. Grad III rupturer vil ofte revne fullstendig og bli grad IV rupturer over tid. Årsaker er rektalundersøkelse, dystoki, administrering av medikamenter per rektum, akutte traumer, fraktur av ryggspylen og skader ved bedekning.

Symptomer og diagnostikk

Blod på hansken eller plutselig trykkendring i tarmen ved rektalisering tyder på ruptur av tarmveggen. I løpet av få timer etter en fullstendig ruptur kan hesten utvikle akutt peritonitt og

tachykardi, ileus, feber, svette og kolikksymptomer. Nøye rektalisering for å bestemme lokalisasjon, størrelse og grad av skaden avgjør hvilken behandling som skal iverksettes.

Behandling

Grad I og II revner kan behandles medisinsk. Smertestillende behandling, bløtgjøring av tarminnhold (parafin og endringer i fôring) og eventuelt antibiotikabehandling er angitt i litteraturen. Grad III rupturer kan i noen tilfeller behandles medisinsk som beskrevet over, men på grunn av risikoen for progresjon til grad IV ruptur bør kirurgisk behandling eller avlivning vurderes. Grad IV ruptur må behandles kirurgisk, men ved kontaminering av bukhulen med feces/tarminnhold er prognosen slett og hesten må avlives. Ved ruptur gjennom slimhinnen kan bakterier invadere tarmveggen og føre til lokal infeksjon og/eller translokering til bukhulen og føre til peritonitt. Antibiotikabehandling anbefales ved grad II rupturer og høyere, og behandlingen er som ved peritonitt, kombinasjonen penicillin-Na og gentamicin.

Peritonitt

Peritonitt er en relativt sjelden, men potensiell livstruende sykdom hos hest. Det er viktig å stille diagnosen og komme i gang med intensivbehandling raskt for å hindre sjokkutvikling og ukontrollerbar infeksjon.

Etiologi

Etiologisk diagnose er ofte vanskelig å stille med sikkerhet, men hos voksne hester er både iatrogene (for eksempel komplikasjon til operasjoner eller undersøkelser), septiske, traumatiske og parasittære årsaker nevnt, i tillegg til translokasjon fra tarm. I de tilfeller man får oppvekst av bakterier er blandingsinfeksjoner og infeksjoner med *E. coli* vanligst, men peritonitt forårsaket av *Actinobacillus equuli* er dokumentert hos flere voksne hester over hele verden uten at man kjenner til årsaken. Hos føll kan peritonitt oppstå som følge av blant annet sepsis og navleinfeksjoner, og for eldre føll etter abdominal infeksjon med *Rhodococcus equi*.

Symptomer og diagnose

Vanligvis manifesterer peritonitt seg som en akutt, diffus, septisk prosess. Symptomene kan være uspesifikke og inkluderer feber, milde til moderate tegn på kolikk, nedstemthet, diaré, tachykardi og misfargete-toksiske slimhinner. Kroniske tilfeller vil ofte føre til at dyret er under normalt hold til avmagret. Den innerste delen av peritoneum er innervert av det sympatiske nervesystemet og strekking, iskemi og/eller inflammasjon vil medføre en dump smerte. I akutte tilfeller vil det oftest foreligge en leukopeni med toksiske nøytrofile, i kroniske tilfeller kan dette ha endret seg til leukocytose. Ofte er hestene dehydrert med høy hematokritt og totalprotein (TP), alternativt foreligger det en hypoproteinemi på grunn av tap til bukhulen. Rektalt kan man i enkelte, oftest kroniske tilfeller, få en klebrig følelse mellom tarmpartiene og manipulering er oftest smertefullt. Ultralyd av buken er nyttig for å bekrefte økt mengde væske, mens diagnosen stilles på bukpunktat. Bukpunktatet kan ha ulike grader av turbiditet og være misfarget med forøket TP (>20 g/l) og forøket antall kjerneholdige celler (>10x10⁹). På utstryk kan man noen ganger finne intracellulære bakterier, men det kan likevel være vanskelig å få vekst i laboratorium. Spesialmedium (blodkulturflasker) øker sjansen for oppvekst.

Behandling

Aggressiv behandling må settes i gang raskt hvis man skal lykkes. I starten er målet å forhindre sjokkutvikling og å redusere smerte, henholdsvis via væskebehandling IV og NSAIDs. Antibiotikabehandling må settes inn før eventuelt bakteriesvar og ettersom det ofte kan dreie seg om blandingsinfeksjoner anbefales penicillin Na og gentamycin, eventuelt i kombinasjon med

metronidazol. Regimet tilpasses etter eventuelt resistenssvar. *A. equuli*-infeksjoner er oftest penicillinfølsomme, men ettersom peritonitt er potensielt livstruende er det anbefalt å inkludere gentamycin til resistensmønsteret er bekreftet. Når allmenntilstanden har stabilisert seg og bukpunktet har normalisert seg, kan det være aktuelt å fortsette med trimetoprim-sulfa per os. Bukskylling har mange mulige fordeler, men effekten er noe omdiskutert. Det kan gjøres på stående hest via ingress/egress kateter (24 F Foley) i midtlinjen, alternativt via ingress kateter i sublumbar fossae. 10-20 l lunken NaCl eller Ringer-Acetate introduseres i buken før kateteret klemmes av og hesten leies i 10-20 min. Deretter slippes væsken ut igjen. Det vil ofte være vanskelig å få god retur på grunn av mye fibrinblanding og tildekking av kateteret med tarm eller krøps.

Heparinbehandling har vært anbefalt for å redusere faren for adheranser, men også her er effekten noe omdiskutert.

Laparotomi er kontroversielt, men kan i enkelte tilfeller være indisert der det foreligger skader på gastrointestinal- eller urogenitaltrakten. Operasjonen forenkler også bukskyllingen, men er samtidig en belastning for hesten.

Prognose

Prognosen avhenger av årsak og mulighet til å behandle denne raskt og aggressivt. Overlevelsesraten varierer mellom studier, fra under 50 % til så høy som 78 % i en studie. Dårligst prognose har rupturer i gastrointestinaltraktus og peritonitt sekundært til skader i urogenitalsystemet eller intra-abdominale masser. Det er også rapportert at omtrent 1/3 av de korttids-overlevende (til hjemsendelse) fikk komplikasjoner det første året som kunne relateres til peritonitten. Peritonitt forårsaket av *A. equuli* skiller seg ut med å ha en god prognose.

Tabell: Anbefalte doseringer av antibiotika - fordøyelsessystemet

Virkestoff	Dosering	Kommentar
Penicillin Na	22 000 IE/kg i.v. hver 6. – 8. time	
Penicillin prokain	20 – 25 000 IE/kg i.m. hver 12. time	
Trimetoprim - sulfa	24-30 mg/kg i.v. hver 8. – 12. time 30 mg/kg per os hver 12. time	
Gentamycin	6,6 mg/kg i.v. hver 24. time	
Metronidazol	15 mg/kg per os hver 8. time	Dosering til voksen hest Dosering føll – se føllkapitlet

Referanser

Browning, A. Diagnosis and management of peritonitis in horses. A. Browning. In Practice (2005) 27, 70-75

Diab, S. S., Songer, G. and Uzal, F. A. (2013). Clostridium difficile infection in horses: a review. Vet Microbiol, 167, 42-49.

Feary, D. J. and Hassel, D. M. (2006). Enteritis and colitis in horses. Vet Clin North Am Equine Pract, 22, 437-479, ix.

Henderson, I.S.F., Mair, T.S., Keen, J.A., Shaw, D.J., McGorum, B.C. Study of short- and long-term outcomes of 65 horses with peritonitis. I. The Veterinary Record (2008) 163, 293-297

Matthews, S., Dart, A.J., Dowling, B.A., Hodgson, J.L., Hodgson, D.R. Peritonitis associated with Actinobacillus equuli in horses: 51 cases. Austr Vet J (2001) 79 (8), 536-539

Nógrádi, N., Tóth, B., Macgillivray, K.C. Peritonitis in horses: 55 cases (2004-2007. Acta Vet Hung (2011), 59(2), 181-193

Papich, M. G. (2003). Antimicrobial therapy for gastrointestinal diseases. Vet Clin North Am Equine Pract, 19, 645-663, vi.

Reed, S., Bayly, W.M., Sellon, D.S. Equine Internal Medicine 3rd ed.

Uzal, F. A. and Diab, S. S. (2015). Gastritis, Enteritis, and Colitis in Horses. Vet Clin North Am Equine Pract, 31, 337-358.

Weese, J. S. B., K.E.; Båverud, V.; Toutain, P.L. (2008). Guidelines for antimicrobial use in horses. In: Guide to Antimicrobial Use in Animals, L. J. Guardabassi, L.B.; Kruse, H., Ed, Vol. 1, Blackwell Publishing Ltd, United Kingdom, pp. 161-182.

Diab, S. S., Songer, G. and Uzal, F. A. (2013). Clostridium difficile infection in horses: a review. Vet Microbiol, 167, 42-49.

Feary, D. J. and Hassel, D. M. (2006). Enteritis and colitis in horses. Vet Clin North Am Equine Pract, 22, 437-479, ix.

Henderson, I.S.F., Mair, T.S., Keen, J.A., Shaw, D.J., McGorum, B.C. Study of short- and long-term outcomes of 65 horses with peritonitis. I. The Veterinary Record (2008) 163, 293-297

Matthews, S., Dart, A.J., Dowling, B.A., Hodgson, J.L., Hodgson, D.R. Peritonitis associated with Actinobacillus equuli in horses: 51 cases. Austr Vet J (2001) 79 (8), 536-539

Nógrádi, N., Tóth, B., Macgillivray, K.C. Peritonitis in horses: 55 cases (2004-2007. Acta Vet Hung (2011), 59(2), 181-193

Papich, M. G. (2003). Antimicrobial therapy for gastrointestinal diseases. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 19, 645-663, vi.

Reed, S., Bayly, W.M., Sellon, D.S. *Equine Internal Medicine* 3rd ed.

Uzal, F. A. and Diab, S. S. (2015). Gastritis, Enteritis, and Colitis in Horses. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 31, 337-358.

Weese, J. S. B., K.E.; Båverud, V.; Toutain, P.L. (2008). Guidelines for antimicrobial use in horses. In: *Guide to Antimicrobial Use in Animals*, L. J. Guardabassi, L.B.; Kruse, H., Ed, Vol. 1, Blackwell Publishing Ltd, United Kingdom, pp. 161-182.

Flåttbårne infeksjoner

Flåttbårne bakterieinfeksjoner i Norge overføres av skogflått *Ixodes ricinus*. Skogflått finnes langs hele kysten opp til Helgeland, men er vanligst på Sørlandet. To flåttbårne bakterieinfeksjoner er aktuelle hos hest, borreliose og anaplasmoser/ehrlichiose.

Borreliose

Etiologi

Borreliose forårsakes av spirochaeten *Borrelia burgdorferi*. I Norge forekommer hovedsakelig *Borrelia*-arter i gruppen *Borrelia burgdorferi sensu lato*, som omfatter *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* og *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. *Borrelia burgdorferi sensu stricto* er vanlig forekommende i Nord-Amerika og er mindre utbredt i Norge. Borrelioseinfeksjoner hos hest ser ut til å forløpe subklinisk, da det er vanskelig å påvise kliniske symptomer etter bekreftet smitte. Hvor vanlig borrelia-infeksjon er blant hester i Norge er ukjent, men en svensk studie med 2000 hester viste at 16,8 % var seropositive (Egenvall et al., 2001). En seroprevalens-studie av friske voksne mennesker i Norge viste at i underkant av 5 % av de undersøkte hadde antistoff mot *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Vestheim et al., 2016).

Symptomer og diagnostikk

Det finnes et fåtall artikler som beskriver enkelthester med mistenkt borreliose, men i to studier med eksperimentell infeksjon av totalt 24 hester ble ingen kliniske symptomer observert (Chang et al., 2005; Chang et al., 2000). Videre ble det heller ikke funnet assosiasjon mellom seropositivitet for borreliose og spesifikke eller uspesifikke kliniske symptomer i studien der 2000 hester ble undersøkt (Egenvall et al., 2000). *Borrelia*-bakterier har også blitt påvist med PCR i urin fra klinisk friske hester (Manion et al., 1998). Patologiske forandringer i de eksperimentelle studiene ble funnet på bittstedet i huden, lokale lymfeknuter og i hjernehinne. Symptomer og manifestasjoner av angivelig borreliose hos hest omfatter uveitt, artritt, effusjon av ledd og seneskjeder, halvtet, stivhet, muskelsmerter, kronisk avmagring, abort, feber og nedstemthet. I tillegg er ataksi, paralyse, hypermetri, ryggsmarter, kramper, nedsatt proprioepsjon og sentralnervøse symptomer beskrevet hos hester med mistenkt neuroborreliose. Det understrekes at ingen av disse symptomene ble registrert blant ponniene som ble eksperimentelt infisert (Chang et al., 2005; Chang et al., 2000).

Behandling

Det finnes så langt ingen studier som sikkert dokumenterer at infeksjon med *Borrelia burgdorferi* fører til klinisk sykdom hos hest, ettersom det ikke finnes noen sikre kriterier for å stille diagnosen borreliose og man ikke har klart å ettervise sykdom i smittestudier. Det er dermed per i dag ikke faglig grunnlag for å stille diagnosen borreliose eller initiere antibiotikabehandling for tilstanden borreliose. Tetrasyklinpreparater har en rekke effekter utover å fungere som antibiotikum. Preparatene er vist å virke anti-inflammatorisk, påvirke metabolismen av beinvev og kan blant annet hemme nedbrytningen av kollagen ved osteoartrose (Sapadin and Fleischmajer, 2006; Tilakaratne and Soory, 2014). Klinisk forbedring hos hester behandlet med tetrasykliner kan derfor skyldes den anti-inflammatoriske effekten og kan ikke ansees som bevis for eliminering av en eventuell borrelia-infeksjon.

Anaplasmose (granulocytær anaplasmose/ehrlichiose)

Etiologi

Anaplasmose skyldes infeksjon med bakterien *Anaplasma phagocytophilum*. Den kan føre til sykdom både hos mennesker, hunder, katter, drøvtyggere og hester.

Som ved borreliose kan subklinisk infeksjon forekomme. Ved en analyse av 46 friske hester i en kommune på Sørlandet (Lyngholt) var 8,7 % seropositive og ved en analyse av 2000 hester i Sverige var 16,7 % av seropositive for antistoff-titer mot *Anaplasma phagocytophilum* (Egenvall et al., 2001).

Symptomer og diagnostikk

Symptomer ved akutt anaplasmose er feber, nedstemthet, ataksi, anoreksi, ødemer på beina, petekkier og ikterus (Pusterla, 2013). Blodprøver kan vise trombocytopeni, anemi og leukopeni. Dersom man tar blodutstryk kan man i noen tilfeller finne intracytoplasmatiske inklusjonslegemer i nøytrofile eller eosinofile granulocytter, men antallet leukocytter med inklusjonslegemer kan variere i løpet av infeksjonen (Pusterla, 2013). Det er angitt at dyr yngre enn fire år kan ha mildere symptomer enn eldre dyr, mens hester yngre enn ett år kan ha få, milde og uspesifikke symptomer (Madigan and Gribble, 1987; Pusterla, 2013). Sikker diagnose stilles ved PCR-undersøkelse av blodprøver, alternativt ved funn av inklusjonslegemer eller serologi. Ved serologi anbefales parprøver tatt med 2-3 ukers mellomrom, ettersom hester kan ha positivt titer uten å være syke. Statens Veterinärmedicinske Anstalt (SVA) i Sverige tilbyr både PCR og serologisk undersøkelse.

Anaplasmose fører til midlertidig immunsuppresjon og sekundærinfeksjoner med andre agens kan forekomme, men dette virker å være relativt sjelden hos hest. Det er ingen vitenskapelige studier som tyder på at hester kan utvikle kronisk anaplasmose, så en kronisk infeksjon assosiert med klinisk sykdom er ikke dokumentert (Franzen et al., 2009). Uspesifikke symptomer som halthet, mild nedstemthet eller slapphet er ikke tilstrekkelig for å stille en anaplasmose-diagnose eller initiere antibiotikabehandling.

Behandling

Behandling kan initieres før prøvesvar fra laboratoriet foreligger dersom hesten viser typiske kliniske symptomer på anaplasmose og ataksi og uttalt svakhet, holder til eller har oppholdt seg i et område med flått og andre differensialdiagnoser ansees som lite sannsynlige. Behandling med NSAIDs kan være tilstrekkelig ved milde symptomer. Immunsystemet vil eliminere infeksjonen og det utvikles immunitet i opptil to år etter gjennomgått infeksjon. Antibiotikabehandling med oxytetracyclin, alternativt doksyacyclin, fører til raskere eliminering av infeksjon og forbedring av allmenntilstanden sees i løpet av 24-48 timer dersom diagnosen er korrekt (Madigan and Gribble, 1987). Ettersom anaplasmose er en selvbegrensende sykdom bør behandling med antibiotika forbeholdes hester med moderate til alvorlige symptomer.

Oxytetracyclin; 7mg/kg i.v, 5-7 dager, alternativt to dager med i.v. oxytetracyclin etterfulgt av

Doksyacyclin: 10 mg/kg per os, to ganger daglig i 7-10 dager (Pusterla, 2013).

Referanser

Chang, Y. F., Ku, Y. W., Chang, C. F., Chang, C. D., McDonough, S. P., Divers, T., Pough, M. and Torres, A. (2005). Antibiotic treatment of experimentally *Borrelia burgdorferi*-infected ponies. *Vet Microbiol*, 107, 285-294.

Chang, Y. F., Novosol, V., McDonough, S. P., Chang, C. F., Jacobson, R. H., Divers, T., Quimby, F. W., Shin, S. and Lein, D. H. (2000). Experimental infection of ponies with *Borrelia burgdorferi* by exposure to Ixodid ticks. *Vet Pathol*, 37, 68-76.

Egenvall, A., Bonnett, B. N., Gunnarsson, A., Hedhammar, A., Shoukri, M., Bornstein, S. and Artursson, K. (2000). Sero-prevalence of granulocytic *Ehrlichia* spp. and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Swedish dogs 1991-94. *Scand J Infect Dis*, 32, 19-25.

Egenvall, A., Franzen, P., Gunnarsson, A., Engvall, E. O., Vagsholm, I., Wikstrom, U. B. and Artursson, K. (2001). Cross-sectional study of the seroprevalence to *Borrelia burgdorferi* sensu lato and granulocytic *Ehrlichia* spp. and demographic, clinical and tick-exposure factors in Swedish horses. *Prev Vet Med*, 49, 191-208.

Franzen, P., Aspan, A., Egenvall, A., Gunnarsson, A., Karlstam, E. and Pringle, J. (2009). Molecular evidence for persistence of *Anaplasma phagocytophilum* in the absence of clinical abnormalities in horses after recovery from acute experimental infection. *J Vet Intern Med*, 23, 636-642.

Lyngholt, M. C. *Anaplasma phagocytophilum* hos hest: En seroprevalensstudie hos islandshest i Grimstad kommune, Vol. 2017.

Madigan, J. E. and Gribble, D. (1987). Equine ehrlichiosis in northern California: 49 cases (1968-1981). *J Am Vet Med Assoc*, 190, 445-448.

Manion, T. B., Khan, M. I., Dinger, J. and Bushmich, S. L. (1998). Viable *Borrelia burgdorferi* in the urine of two clinically normal horses. *J Vet Diagn Invest*, 10, 196-199.

Pusterla, N. M., J.E. (2013). Equine Granulocytic Anaplasmosis. *Journal of Equine Veterinary Science*, 33, 493-496.

Sapadin, A. N. and Fleischmajer, R. (2006). Tetracyclines: nonantibiotic properties and their clinical implications. *J Am Acad Dermatol*, 54, 258-265.

Tilakaratne, A. and Soory, M. (2014). Anti-inflammatory Actions of Adjunctive Tetracyclines and Other Agents in Periodontitis and Associated Comorbidities. *Open Dent J*, 8, 109-124.

Vestrheim, D. F., White, R. A., Aaberge, I. S. and Aase, A. (2016). Geographical differences in seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* antibodies in Norway, 2011-2013. *Ticks Tick Borne Dis*, 7, 698-702.

Kjønnsorganer

Det er kun en bakterie som er spesifikk for kjønnsveiene til hest; *Taylorella equigenitalis* (i tillegg finnes *Taylorella asinigenitalis* hos esel). Andre bakterier som forårsaker veneriske sykdommer hos hest er primært *Pseudomonas aeruginosa* og *Klebsiella pneumoniae*. Patogeniteten av disse avhenger av hvilken variant av bakterien som foreligger (*Klebsiella* kapsel type 1,2 og 5 er høypatogene, mens 7 og 39 også kan forårsake endometritt).

Semin/avlsstasjoner

Antibiotika benyttes regelmessig i seminvirksomhet som en del av innholdet i, eller legges til de fleste sædfortynningsvæsker. Sæd er et godt vekstmedium for bakterier, og dette kombinert med forurensing av sæden med naturlig forekommende bakterier fra hingstens kjønnsorgan og hud, gjør at antibiotika i fortynningsvæsken er berettiget i mange tilfeller. Det bør velges en fortynningsvæske med smalspektret antibiotika, fortrinnsvis penicillin, foruten i de tilfeller der en spesifikk bakterie er funnet og resistensbestemt. I disse tilfellene bør hingsten behandles før nye tappinger og distribusjon av sæd.

Antibiotikainnhold i ulike fortynningsvæsker:

- EZ-mixin 'BF' (basic formula); uten antibiotika eller med amikacin og penicillin G potassium
- Minitube; flere varianter både med og uten antibiotika
- Inra 96; penicillin, gentamicin, amphotericin B
- BotuSemen; trolig veldig lite brukt, inneholder gentamicin, penicillin

Hingst

Lidelser i ytre kjønnsveier

Etiologi

Infeksjon i hingstens ytre kjønnsveier er svært sjelden (postitis, balanitis og balanopostitis). En riktigere, og vanligere, betegnelse er ubalanse i hingstens normale bakterielle flora, slik at potensielt patogene bakterier kan etablere seg.

Diagnostikk

Diagnostisering gjøres ved hjelp av svabring og bakteriologisk undersøkelse av henholdsvis ejakulat, uretraåpning, fossa uretralis og penisstift ev. forhud. Det er svært sjelden at bakteriologisk vekst ikke forekommer, derfor bør man avstå fra behandling med mindre det er kliniske problemer eller det er sterk vekst av en bakterie. Agens som kan føre til problemer hos hoper som hingsten bedekker er *Pseudomonas aeruginosa*, visse kapseltyper av *Klebsiella pneumoniae* og beta-hemolyserende streptokokker (CEM- se eget avsnitt).

Behandling

Systemisk behandling skal ikke gis. Hingsten bør avstå fra bedekning- og semintjeneste for å få tilbake normalflora. Penis og forhud vaskes med en mild såpe med lav pH, før grundig skylling. Lokal behandling med antibiotika bør kun benyttes der dyrkningsvar og resistensbestemmelse foreligger og der kun vask bedømmes til ikke å være tilstrekkelig.

Behandling av P. aeruginosa og K. pneumoniae infeksjoner

Infeksjoner med *P. aeruginosa* og *K. pneumoniae* kan være svært vanskelige å behandle. Hingsten bør tas ut av bedekningstjeneste. Eventuelt kan en «minimal kontaminasjonsteknikk» benyttes, der sæden blandes med en fortynningsvæske med egnet antibiotika i minst 20 minutter før inseminering. Behandling i tilfeller med *P. aeruginosa* vil være å vaske penis med fortynnet HCl (10 ml i 4 liter vann). I tilfeller med *K. pneumoniae* vaskes det med ikke-toksiske konsentrasjoner av natriumhypokloritt. Etter vask kan sulfadiazine krem benyttes lokalt på penis, etter resistensbestemmelse. Sulfadiazine krem finnes som humanpreparat. Bruk av antibiotika er kun indisert dersom andre alternativer som vask og fri fra bedekningstjeneste ikke har gitt tilfredsstillende effekt.

Lidelser i indre kjønnsveier

Etiologi

Uretritt og infeksjoner i prostata-, vesikulær-, ampulla-, og bulbouretral-kjertlene er svært uvanlig hos hingst. De vanligst forekommende er vesikulitt – infeksjon i vesikulærkjertlene. Vanligste bakterier isolert er *K. pneumoniae* eller *P. aeruginosa*, men også *Streptococcus* spp. og *Staphylococcus* spp. kan forårsake infeksjon.

Diagnostikk

Diagnostisering av infeksjon i vesikulærkjertlene stilles ved kliniske symptomer, samt bakteriologisk og cytologisk undersøkelse av ejakulatet (blodtilblandet ejakulat med rikelige mengder nøytrofile-siste del av ejakulatet kommer fra vesikulærkjertlene). Endoskopi må ofte benyttes i diagnostiseringen for sikker lokalisering av infeksjonen, samt for å ta ut prøve og behandle lokalt.

Behandling

Trimetoprim-sulfadiazin har dokumentert god penetrasjonsevne til prostata, men det er ikke kjent penetrasjonsevne til de øvrige kjertlene. Penetrasjon av ulike antibiotika inn i vesikulærkjertlene er ukjent. Valg av antibiotika skal følge dyrkning og resistensbestemmelse. Behandling med antibiotika skal helst gjøres lokalt, kombinert med daglig skylling av den affiserte kjertelen.

Antibiotikabehandling:

- Lokal behandling kan gjøres med benzylpenicillinprocain 2400 mg daglig.
- Om lokal behandling ikke er mulig: Trimetoprim-sulfadiazin 30 mg/kg to ganger daglig.

Orkitt og epididymitt

Etiologi

Orkitt kan oppstå etter traume til skrotum (spark), sårskader på skrotum eller ved hematogen spredning. Agens rapportert i litteraturen er *Streptococcus equi*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Salmonella abortus equi* og *Klebsiella pneumoniae*. Epididymitt oppstår ofte sekundært til orkitt, og kan også oppstå etter ascenderende infeksjon fra urinblære eller kjønnskjertler. Vanligst forekommende agens er *Streptococcus zooepidemicus*.

Diagnostikk

Diagnose gjøres basert på kliniske symptomer etter nøye palpering, og ultralydundersøkelse av testiklene. Oftest er kun én testikkel involvert. Prøver tas av ejakulat for cytologisk og mikrobiologisk

undersøkelse. I tilfeller av orkitt vil man se store mengder nøytrofile granulocytter i ejakulatet, samt senket konsentrasjon, motilitet og økt andel morfologiske endringer av spermene. Morfologiske endringer er særlig av primær karakter (hode-, midtstykke- og akrosom-defekter). Azospermi (ejakulat uten spermier) og necrospermi (ingen motilitet) kan også forekomme.

Behandling

Behandling skal igangsettes umiddelbart ved akutt orkitt med feber og hevelse av testikkelen. Om ikke behandling skjer raskt er det stor sannsynlighet for testikkeldegenerasjon. Nedkjøling av testikkelen/testiklene med kaldt vann og behandling med NSAIDs igangsettes med en gang man har en hingst med traume/sår. Ved mistanke om infeksjon bør antibiotikabehandling følge dyrkning og resistensbestemmelse. Dette tar imidlertid ofte for lang tid, og man må ofte igangsette behandling før prøvesvar foreligger. Unilateral kastrering tidlig i forløpet er et godt alternativ for å redde den ikke affiserte testikkelen.

Antibiotikabehandling: Benzylpenicillinprocain 20 000- 25 000 I.E./kg to ganger daglig i.m. som førstehåndspreparat (ved streptokokk-infeksjoner kan det være tilstrekkelig med administrasjon hver 24. time).

Alternativt kan trimetoprim-sulfonamid kombinasjoner benyttes i en dose på 30 mg/kg i.v. to ganger daglig. Ved akutt orkitt skal behandlingen igangsettes med i.v. injeksjon. Dersom initial i.v. behandling skal følges opp med oral behandling bør det skje innen fem timer. Prognose for fruktbarhet av den affiserte testikkelen vil alltid være avventende. Det kan ta opp mot 60 dager fra testikkel er «friskmeldt» til normale spermier igjen kan sees i ejakulatet. Man skal derfor være forsiktig med å uttale seg om videre fruktbarhet før dette.

Hoppe

Smittsom metritt (CEM – contagious equine metritis)

Etiologi

Agens ved CEM er *Taylorella equigenitalis*, en gram-negativ spesifikk venerisk bakterie hos hest. Denne spres i hovedsak ved direkte kontaktsmitte mellom hester ved bedekning eller inseminering. Mennesker og kontaminert utstyr kan også overføre bakterien mellom hester. Sykdommen omtales som smittsom metritt, dette er misvisende da *T. equigenitalis* ikke forårsaker metritt, men oftest vil være lokalisert til klitorisfolder (fossa) og sinus. Hopper kan utvikle akutt endometritt, salpingitt, cervicitt og vaginitt. Kliniske tegn sees 8-10 dager etter smitte, i form av grålig sekret av varierende mengde fra vulva, og/eller forkortede brunstintervall. Til tross for at CEM kun forårsaker mild klinisk sykdom, er det svært viktig å forhindre smitte, da sykdommen spres raskt, og forårsaker forbigående infertilitet hos hopper. Hingster er symptomfrie bærere. Innen EU er det særskilte regler for prøvetagning av hingster ved forsendelse av sæd. Hingstestasjoner som sender sæd over landegrensen må forholde seg til gjeldende regler for prøvetagning og sone-inndeling av stasjonen. Det er forbudt å bruke hingster med smittsom sykdom i avl.

Diagnostikk

Diagnostikk gjøres ved svaberprøver fra klitorale fossa og sinus hos hoppe, og hos hingst fra distale uretra, uretrale fossa, penisskaft og sæd. Bakterien er svært følsom i miljøet, og må derfor sendes i Amies kullmedium, og nå laboratoriet innen 24 timer. Ved transport over 12 timer er det en fordel

om den fraktes kjølig (4-6 °C). Prøvene skal analyseres ved nasjonalt akkreditert laboratorium (Veterinærinstituttet).

Behandling

Behandling påbegynnes etter dyrkning og resistensbestemmelse. Behandling gjøres ved grundig vask av klitoral området og fossa samt vulva (eller penis hos hingst), med en løsning av 4 % klorheksidin. Etter daglig vask, skyll og tørk skal området smøres med antibiotikakrem. Behandling skal foregå i 5 dager.

Antibiotikabehandling;

- Nitrofurazone krem (humanpreparat) som førstevalg.
- Alternativt finnes gentamicin kun som injeksjonspreparat, og må derfor lages på apotek til en krem på 0,1 %.

I noen tilfeller er det nødvendig med kirurgisk fjerning av klitoris for å bli kvitt bakterien.

Etter endt behandling må det tas prøver av både hoppe og hingst 3 ganger i løpet av en 7 dagers periode, inkludert dag 1 og 7, for å få status som fri.

Forebyggende tiltak

CEM er svært smittsomt. God hygiene ved all håndtering av dyr og utstyr bør inkludere bruk av engangshansker, samt nøye rengjøring og sterilisering av utstyr mellom individer. Bruk engangsspekulum ved mistanke om eller bekreftet smitte for å hindre spredning. Det bør gjøres regelmessig prøvetagning av hingster som er aktive i avl. Grundig undersøkelse av kjønnsveier til hopper som kommer for bedekning kan identifisere mistenkte smittebærere. Hopper med symptomer bør prøvetas.

Vulvitt, vaginitt, cervicitt

Vulvitt, vaginitt og cervicitt er svært sjeldent forekommende hos hoppe. Enkelte tilfeller i form av en forbigående vaginitt forekommer, da gjerne i kombinasjon med metritt eller endometritt. Antibiotika er ikke indisert, annet enn til behandling av den bakenforliggende årsaken. Urovagina og pneumovagina vil også kunne føre til vaginitt. Her gjelder det også å behandle den bakenforliggende årsaken, da ofte ved hjelp av kirurgiske inngrep for å rette opp anatomiske defekter. Vaginitt kan forekomme etter bruk av såpe-/klorheksidinvask. Daglig skylling med Ringer-acetat eller natriumklorid kan være nødvendig, etter at bakenforliggende årsaker er behandlet.

Endometritt

Etiologi

Det er viktig å diagnostisere agens, samt bestemme om det er en infeksjon eller inflammasjon i tilfeller med endometritt, før man igangsetter antibiotikabehandling. Endometriet hos hest er svært følsomt, og uterus er normalt steril. Unødvendig behandling med antibiotika eller feil valg av antibiotika, kan føre til soppinfeksjoner, sammenvoksinger i endometriet og persisterende infeksjoner. Endometritt hos hest kan for eksempel deles i følgende kategorier:

- Venerisk infeksjons
- Ikke-venerisk infeksjons
- Persisterende endometritt etter bedekning/inseminasjon (inflammasjon)

- Endometriose (kronisk degenerativ endometritt)
- Kronisk infeksøs endometritt

Av disse er det kun de infeksjøs, forårsaket av bakterielle agens, vi kan behandle med antibiotika. Alle hopper utvikler en forbigående endometritt etter inseminering/bedekking. Hopper som utvikler infeksøs eller persisterende endometritt mislykkes med å kvitte seg med inflammasjonsprodukter innen 48 timer. De fleste tilfeller av endometritt med bakteriell infeksjon vil være dominert av *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* eller *E. coli*. Det er viktig å skille mellom endometritt og metritt. Hoppa vil ikke være allmenn påkjent ved endometritt, og endometritt oppstår som hovedregel etter inseminering/bedekking av ikke-drektig hoppe. Metritt oppstår alltid som følge av kontaminering under og/eller etter følling.

Diagnostikk

Ved mistanke skal det tas prøver fra uterus for både cytologi og bakteriologi. Dette kan gjøres med bomulls-svaber, mikrobørste, biopsi eller LVL (low volume lavage). Ved å se på cytologi minimerer man risiko for å igangsette behandling på falskt positive hopper, så dette bør gjøres rutinemessig. Det er viktig med streng hygiene ved prøvetagning, og å ta prøven i brunsten. Antibiotikabehandling skal ikke benyttes ved negativ dyrkning eller dyrkning som påviser kun forurensning. Ved positiv cytologi (≥ 2 % nøytrofile granulocytter) og negativ dyrkning, bør man velge behandling i form av skylling kombinert med oxytocin/prostaglandin.

Behandling

Behandling skal være lokal ved endometritt. Skylling av uterus med natriumklorid eller ringer-acetat i kombinasjon med oxytocin (i.m./i.v.), er førstevalg for behandling, og skal inkluderes ved behandling av alle typer endometritt. Natriumklorid er noe mer irriterende for endometriet enn ringer-acetat. I tilfeller der cytologi er positiv og bakteriologisk prøvesvar foreligger kan man i tillegg velge å behandle med antibiotika lokalt i uterus. Lokal behandling i uterus skal utføres under brunsten, daglig i 3-4 dager.

Legemiddel som brukes i uterus skal være vannløselige. Antibiotika velges ut fra dyrkningsresultat og resistensbestemmelse. Aminoglykosider må bufres før lokalbehandling i uterus (7,5 % bikarbonat).

Alternativer ved antibiotikabehandling;

- Penicillin (Na eller K- salt): 3 g (5 millioner IE) løst i 60-80 ml sterilt vann.
- Ved påvisning av gram-negative bakterier eller ved andre særlige tilfeller vil det være behov for å behandle med annen antibiotika. *K. pneumoniae* eller *P. aeruginosa*-infeksjoner, som ofte er svært resistente og vanskelig å eliminere kan behandles med gentamicin. Gentamicin må bufres med 7,5 % bikarbonat i like mengder.

Forebyggende tiltak

Ved stutier kan det være nødvendig med regelmessig prøvetagning og resistensbestemmelse i tilfeller hvor mange hopper går tomme. Opportunistiske bakterier kan spres venerisk med kontaminert utstyr og personell.

Mange hopper er utsatt for tilbakevendende endometritt på grunn av brutte barrierer (vulva, vestibulen, vagina, cervix), alder eller skader. Vurdering av kirurgiske inngrep (i første omgang Caslick), bør gjøres for å unngå pneumovagina og korrigere anatomiske feil.

Metritt

Etiologi

Metritt oppstår i perioden umiddelbart postpartum (0-10 dager pp). Av mulige årsaker er langvarig fødsel, retent etterbyrd, fødselshjelp og andre tilstander som fører til økt forurensing og bakteriell belastning av uterus. Hopper er særlig følsomme for metritt, og utvikler ofte sekundær forfangenhet og sepsis om behandling ikke blir igangsatt raskt. Den mest vanlig isolerte bakterien er *E. coli*. Sykdomsforløpet kan være svært raskt.

Diagnostikk

Diagnose stilles ved kliniske symptomer som for eksempel feber og forøket puls. Ved ultralyd sees ekkogen eller anekkogen væske med ekkogene partikler i uterus. Mikrobiologi kan gjøres ved svaber fra skyllevæsken. Det vil være bedre å ta svaber fra første skylling på dag 2 eller 3, da de første skyllingene kan være veldig forurenset.

Behandling

Skylling av uterus med store mengder saltvann er den viktigste behandlingen. Saltvann kan lages ved å tilsette vanlig bordsalt til springvann i en konsentrasjon på 9 g/l. Antall liter lagt inn per skylling avhenger av størrelsen på uterus (2-5 liter). Hoppa bør skylles minimum to ganger daglig, og fram til første pose med skyllevæske kommer tilbake ren. Skylling bør følges av en dose med oxytocin, 10-20 IU i.m.

Systemisk behandling med NSAIDs skal settes inn med en gang.

Systemisk behandling med antibiotika må også igangsettes på grunn av det akutte sykdomsforløpet. Det er ofte gram-negative bakterier som er agens ved metritt, og behandling bør rettes mot disse. Kombinasjoner av penicillin med aminoglykosider har god effekt.

Alternativer ved systemisk antibiotikabehandling;

- Trimetoprim-sulfonamid kombinasjoner benyttes i en dose på 30 mg/kg i.v. to ganger daglig. Ved akutt metritt skal behandlingen igangsettes med i.v. injeksjon. Dersom initial i.v. behandling skal følges opp med oral behandling bør det helst skje innen fem timer, og hoppas kliniske tilstand bør vurderes fortløpende.
- Gentamicin 6.6 mg/kg en gang daglig i.v. kombinert med benzylpenicillinprocain 20.000 IE/kg i.m. en eller to ganger daglig

Lokal behandling i form av skylling, minimum to ganger per dag, er essensielt. Et godt regime er å skylle uterus om morgenen samt gi oxytocin, og etter neste skylling legge inn antibiotika i uterus. Antibiotika lokalt bør administreres i et volum på 60-80 ml. Valg av antibiotika skal basere seg på mikrobiologisk undersøkelse og resistensbestemmelse. Det er lite poeng i å legge inn antibiotika i en uterus som er full av væske. Derfor anbefales det å avvente noen dager til uterus har begynt å respondere (trekke seg sammen), som følge av hyppig skylling, før man starter lokal antibiotikabehandling.

Alternativer ved lokal antibiotikabehandling;

- Penicillin (Na- eller K- salt): 3 g (5 millioner IE) løst i 60-80 ml sterilt vann.
- Ved påvisning av gram-negative bakterier vil det være behov for å behandle med annen antibiotika. Gentamicin må bufres med 7,5 % bikarbonat i like mengder før det kan administreres intrauterint.

Forebyggende tiltak

Nøye hygiene ved fødselshjelp og følling er svært viktig. Man bør instruere eier i viktighet av hygiene. Det skal innføres gode rutiner for overvåking av følling, samt sørges for rene føllingsbokser med halmunderlag om hoppa er oppstallet. Retent etterbyrd bør behandles umiddelbart. Etter langvarig fødselshjelp eller ved retent etterbyrd bør det settes i gang forebyggende behandling ved intrauterin skylling, etterfulgt av oxytocin injeksjon (10-20 IE i.m./i.v.).

Pyometra

Etiologi

Pyometra indikerer en tilstand med pussfylt uterus. Pyometra hos hoppe kan være åpen, eller lukket med persisterende corpus luteum. Til forskjell fra den akutte og alvorlige tilstanden metritt, vil hopper med pyometra ikke være allment påkjent. Ved lukket pyometra kan uterus bli svært stor. Pyometra oppstår som følge av problemer med drenasje fra uterus. Vanligst forekommende agens er *Streptococcus equi* ssp. *zooepidemicus*.

Diagnostikk

Diagnostikk av lukket pyometra gjøres ved hjelp av ultralyd. Det vil observeres moderate til store mengder hetero-ekkoget innhold i uterus. Ved åpen pyometra kan det observeres purulent sekret fra vulva. Uregelmessige brunstintervall forekommer også ofte. Tilstanden forblir ofte uoppdaget fram til hoppa blir rektalisert, eller eier observerer sekret fra vulva. Undersøkelse med ultralyd og spekulum vil i de fleste tilfeller være tilstrekkelig til å stille diagnosen.

Behandling

Behandling er primært å åpne cervix så innholdet i uterus kan fjernes. For å åpne cervix kan man benytte kloprostenol i.m. i tilfeller med et gult legeme. Om cervix er lukket uten et aktivt gult legeme er bruk av misoprostol (PGFE2) lokalt i cervix et alternativ, enten alene eller i kombinasjon med forsiktig og langsam manuell dilatasjon. Ved strikturer og arrvev kan kirurgisk korreksjon for å åpne cervix være nødvendig. Skylling av uterus gjøres etter åpning av cervix, gjerne to ganger daglig, i kombinasjon med oxytocin.

Forebyggende tiltak

Pyometra blir oftest oppdaget tilfeldig, eller ved en allerede etablert pyometra. I tillegg til generell hygiene ved undersøkelser og behandling av kjønnsveier vil forebyggende tiltak med korrektiv kirurgi av anatomiske defekter som medfører vanskeligheter med drenasje fra uterus.

Abort

Etiologi

En sikker etiologisk diagnose stilles kun i omtrent halvparten av alle aborter. Virusinfeksjon med equine herpesvirus 1 (EHV-1) er den vanligste årsaken til infeksiøs abort. Bakteriologiske og

mykotiske aborter forekommer også. Av bakterielle agens er det verdt å nevne Streptococcus zooepidemicus, E. coli, Pseudomonas, og Klebsiella (Leptospira er ikke vanlig i Norge).

Diagnostikk

Ved abort er det viktig å sikre seg nødvendige prøver fort. Dette inkluderer serumprøve av hoppa. Om man ikke kan sende hele føllet og fosterhinnene til obduksjon, bør man ta prøver av føllets hjerte, nyrer, lever, milt, og lunger, samt prøver fra minst tre ulike steder på fosterhinnene – ta prøver for histologi på overgangen mellom normalt og unormalt vev, og fra området rundt «cervical star». Bakteriologisk dyrkning er særlig relevant fra hjerte, lever og chorioallantois. Det bør svabres fra disse områdene.

Behandling

Som oftest skjer abort før man kan igangsette behandling, og det viktigste veterinæren gjør er å sikre nødvendige prøver og gi råd om isolasjon av hoppa der det ansees nødvendig. Mange bakterielle aborter vil føre til retent etterbyrd som må behandles, og man må vurdere risikoen for utvikling av metritt.

I tilfeller hvor placentitt blir oppdaget under undersøkelse av hoppa, før en eventuell abort, er det aktuelt å sette inn behandling (se forebyggende tiltak).

Forebyggende tiltak

Behandling av placentitt for å forebygge abort er for omfattende å ta med i denne teksten, men den bør inkludere progesterontilskudd (altrenogest), anti-inflammatoriske midler og antibiotika, og kan inkludere midler med anti-endotoksisk effekt samt uterusrelakserende midler (spasmolytika).

Av antibiotika skal det velges et som kan krysse placenta. Med tanke på aktuelle agens vil trimetoprim-sulfadiazin være et naturlig førstevalg om prøvesvar og resistensbestemmelse ikke foreligger.

Antibiotikabehandling;

- Trimetoprim- sulfonamid kombinasjoner 30 mg/kg kroppsvekt to ganger daglig per os
- Benzylpenicillinprocain 20.000 IE/kg to ganger daglig i.m.
- Gentamicin 6.6 mg/kg en gang daglig i.v.

De to sistnevnte kan eventuelt brukes i kombinasjon.

Retent etterbyrd

Etiologi

Etterbyrden hos hest løsner vanligvis innen 30-60 minutter etter at føllingen er over. Om det har gått over tre timer etter følling ansees det å være retent etterbyrd. Komplikasjoner ved retent etterbyrd er metritt, septikemi, laminitt og død. Det er oftest streptokokker som dominerer i uterus ved retent etterbyrd, men gram-negative bakterier som E. coli er også vanlig, og siden disse kan produsere endotoksiner er de viktigere å ta hensyn til med tanke på behandling. Tilstander som dystoki, abort (unntatt herpesvirusabort) og forlenget følling øker sannsynligheten for retent etterbyrd.

Diagnostikk

Diagnosen retent etterbyrd stilles enkelt på bakgrunn av tegn etter parametere gitt over. Det vil ikke være alle tilfeller av retent etterbyrd hvor etterbyrden er synlig fra vulva. Derfor er det viktig å inspisere passerte fødslesmembraner nøye etter tegn på avrevne deler som kan være igjen i uterus. Det er sjelden hensiktsmessig med bakteriologisk prøvetagning, da det vil være svært mye forurensning. Se avsnitt om metritt for senere diagnostikk/mikrobiologi.

Behandling

Det finnes flere ulike behandlingsalternativer for retent etterbyrd. Det anbefales langsom intravenøs oxytocin-injeksjon, for eksempel 40 – 60 IE oxytocin blandet i 1 liter NaCl eller Ringer, gitt i en rate på 1 IE oxytocin/min. Andre behandlingsalternativer diskuteres ikke her. Antibiotika skal i utgangspunktet ikke benyttes, med mindre man anser at det er stor risiko for utvikling av metritt. Da bør man behandle med NSAIDs og antibiotika mot gram-negative bakterier. Førstevalg av preparat kan da være trimetoprim-sulfadiazin.

Forebyggende tiltak

Det er lite å gjøre for å forebygge retent etterbyrd. Lett mosjon av hoppa og å oppfordre/hjelpe føllet med å die er fordelaktig. Ved retent etterbyrd bør man igangsette behandling for å unngå utvikling av metritt med påfølgende laminitt og septicemi. Dette skal gjøres ved skylling av uterus daglig, i kombinasjon med injeksjoner med oxytocin. Bolusdoser av oxytocin bør ikke overskride 20 IU, og kan gis i.m. eller i.v.

Mastitt

Etiologi

Forekomsten av mastitt hos hoppe er lav. Hopper i laktasjon og opp mot to måneder etter avvenning blir oftest rammet, men det kan også forekomme hos hopper som ikke er, og aldri har vært, drektige. Oftest isolerte bakterier er *Streptococcus zooepidemicus* og stafylokokker (*S. aureus* eller KNS). I mange tilfeller er mikrobiologi negativ eller viser blandingsflora. Galactorrhea (melk i juret hos ikke-drektige hopper og åringshopper) kan forekomme, og må ikke forveksles med mastitt. Årsaken til galactorrhea er ukjent, og denne tilstanden skal ikke behandles med antibiotika.

Diagnostikk

Diagnose stilles etter symptomer som varmt, hardt, og ømt jur, med ødem rundt juret som kan strekke seg framover ventrale abdomen, samt allmenn påkjenning og feber. Noen hopper viser halthet. Melkeprøve skal tas og sendes for mikrobiologi og resistensbestemmelse. Cytologisk prøve viser store mengder nøytrofile granulocytter.

Behandling

Behandling med hyppig utmelking, NSAIDs og systemisk antibiotika settes i gang umiddelbart. Om prøvesvaret kommer tilbake negativt skal antibiotikabehandlingen seponeres. Oxytocin kan med fordel gis om ikke hoppa er drektig.

Penicillin er førstehåndspreparat, da det oftest foreligger gram-positive bakterier. Benzylpenicillinprocain kan gis i.m. i en dose på 20.000 IE/kg to ganger daglig.

Forebyggende tiltak

Oppstår som regel raskt, forebyggende tiltak går på hygiene ved håndtering av jur, og renslighet i miljøet til hoppa.

Urinveisorganer

Cystitt

Etiologi

Cystitt er en svært uvanlig diagnose på hest. Det er noe mer forekomst hos hoppe grunnet kortere lengde på uretra og at bakterielle infeksjoner stort sett vil være ascenderende. Predisponerende faktorer inkluderer atoni av urinblæra, stilleligging over lengre tid, komplikasjoner etter manipulering (obstetrisk/kateterisering) og sen drektighet.

Bakterielle agens inkluderer *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, og sjelden *Corynebacterium renale*. Sekundære *Candida*-infeksjoner er rapportert hos føll behandlet med bredspektret antibiotika.

Diagnostikk

Prøvetaking av urin via kateter skal gjøres om man mistenker cystitt da spontant sluppet urin ofte inneholder økede mengder nøytrofile granulocytter uten at det er en infeksjon. Mistenkes pyelonefritt skal prøven tas fra ureter med hjelp av endoskop. Send prøven i sterilt rør, ikke svaber. Urinen skal undersøkes for nøytrofile granulocytter ($> 5/100 \times$ synsfelt er ansett som positiv), og bakteriologisk dyrkning skal gjennomføres.

Behandling

Ha fokus på bakenforliggende årsaker ved behandling av urinveisinfeksjoner hos hest, og sett inn tiltak mot disse. Valg av antibiotika skal følge dyrkning og resistensbestemmelse fra urinprøve tatt via kateter. Lengden på antibiotikabehandling avgjøres av hvor lenge infeksjonen har vart (10 dager for cystitt som har pågått en stund) og lokalisasjon (pyelonefritt krever minst 14 dagers behandling).

Referanser

Teksten baserer seg i all hovedsak på tilgjengelig litteratur og reviews.

(Ginther 1979, Pycock, Samper et al. 2006, Brinsko 2011, McKinnon, Squires et al. 2011, Dascanio and McCue 2014)

- 1) Brinsko, S. P. S. P. (2011). Manual of equine reproduction/Equine reproduction.
- 2) Dascanio, J. and P. McCue (2014). Equine reproductive procedures, John Wiley & Sons.
- 3) Ginther, O. (1979). Reproductive biology of the mare-basic and applied aspects.
- 4) McKinnon, A. O., et al. (2011). Equine reproduction, John Wiley & Sons.
- 5) Pycock, J., et al. (2006). Current Therapy in Equine Reproduction E-Book, Elsevier Health Sciences.

Øyne

I Norge er det ikke markedsført øyepreparater til lokalbehandling av hester som skal slaktes til konsum. Øyepreparater med innhold av kloksacillin og klortetracyclin er imidlertid godkjent i EØS til matproduserende hest og tilgjengelige via godkjenningsfritak. Bruk av øyepreparatene godkjent til hest i EØS bør vurderes dersom hesten ikke allerede er tatt ut av matkjeden.

I dette kapittelet er det under behandling kun foreslått antibiotika som er markedsført i Norge.

Antibiotika som finnes i Norge til lokalbehandling av øyne, som oksytetracyclin/polymyxin B, fucidinsyre (veterinærpreparater), tobramycin og kloramfenikol (humanpreparater), er som nevnt kun tillatt til behandling av hester som er tatt ut av matkjeden. Dersom disse brukes må eier informeres om at hesten aldri kan slaktes. Ciprofloksacin står på hestelisten og markedsførte øyepreparater til human bruk som inneholder ciprofloksacin kan gis til matproduserende hest med 6 mnd. tilbakeholdelsestid. Dette er imidlertid kun et alternativ hvis resistensbestemmelse utelukker andre preparater.

Diagnostika som fluorescein, rosebengal og lokalanestetika (oxybuprokain) er også oppført på hestelisten og har 6 måneders tilbakeholdelsesfrist med hensyn til slakt.

Generelt sett anbefales det å sjekke MRL-status for alle preparater man bruker under undersøkelsen samt i behandling av øyelidelser hos hest.

Øyeundersøkelse

Generell klinisk undersøkelse, i tillegg til en fullstendig undersøkelse av begge øyne er indisert ved mistanke om at øyeproblem foreligger, selv om problemet kun manifesterer seg i ett øye ved presentasjon av pasienten. Det er viktig å merke seg om pasienten kniper med øyet/øynene, samt om det er sekresjon fra øynene. Konsistensen på sekresjonen vil i mange tilfelle kunne indikere hvorvidt det foreligger en bakteriell infeksjon eller ikke. Ved funn av serøs og mukøs sekresjon, samt fravær av kniping med øynene, er det lite sannsynlig at en bakteriell infeksjon foreligger, og dermed er en antibiotikabehandling i de fleste tilfeller ikke indisert. Purulent sekresjon tyder på at det foreligger en bakteriell infeksjon som muligens bør behandles med antibiotika. Bakterielle øyeinfeksjoner er som regel sekundære til predisponerende faktorer som nevnt nedenfor, men kan i enkelte tilfelle være primære. Ved kniping med øyet skal intraokulære tilstander, herunder uveitter og glaukom, alltid utelukkes.

Blefaritt

Etiologi

Blefaritt er en inflammasjonsreaksjon som kan involvere deler av ett eller flere øyelokk. Primære bakterielle blefaritter er ikke vanlig forekommende hos hest. *Moraxella* spp. og *Listeria monocytogenes* er rapportert å kunne gi primær blefaritt. Vanligste årsak er etter traume, men kan også være en del av symptombildet ved generelle hudproblemer som allergi, soleksponering, immunmedierte lidelser, parasittære sykdommer inkludert insektbitt, øyelokksdefekter med mer. Disse tilstandene predisponerer for sekundære bakterielle infeksjoner, og er vanligvis assosiert med en immunologisk reaksjon.

Diagnostikk

Diagnosen blefaritt stilles ofte på grunnlag av det makroskopiske bildet, men en bakenforliggende etiologisk årsak bør utelukkes, blant annet basert på cytologiske undersøkelser, hudskrap, utelukkelse av anatomiske defekter med mer. Dyrkning med resistensundersøkelse fra pyogranulomer og/eller meibomske kjertler er indisert ved purulente blefaritter.

Behandling

Der det ikke foreligger åpenbare predisponerende forhold for blefaritt er det indisert med bakteriologisk undersøkelse. I tillegg er det viktig med regelmessig rengjøring med for eksempel kompresser fuktet med fysiologisk NaCl eller våtservietter beregnet til dette formålet.

Ved mer alvorlige og dyptgående blefaritter kan det være aktuelt med generell antibiotikabehandling som ved dyperegående pyodermier, eventuelt kombinert med lokal og/eller generell kortikosteroidbehandling.

Konjunktivitt hos hest

Etiologi

Primære bakterielle konjunktivitter forekommer sjelden hos hest i Norge. Bakterielle konjunktivitter skyldes i de aller fleste tilfeller predisponerende faktorer som fremmedlegemer, immunmedierte lidelser, miljøfaktorer som for eksempel støv, irritasjon fra insekter, anatomiske øyelokksdefekter (entropion, distichiasis etc) med mer. Hyperemisk konjunktiva kan også skyldes sykdom i øyets omkringliggende vev, stress og lidelser inni selve øyeeplet som uveitt og glaukom (2,3).

Diagnostikk

Det er viktig å utelukke eventuelle bakenforliggende primære årsaker som nevnt over.

Ved mistanke om primære bakterielle konjunktivitter er det indisert med bakteriologisk undersøkelse med resistensbestemmelse.

Cytologisk undersøkelse kan være indisert ved mistanke om bakenforliggende immunmediert lidelse.

Bakterielle konjunktivitter er ofte assosiert med funn av gram-positive organismer som stafylokokker og streptokokker (4, 5).

Ofte får man positive dyrkningssvar fra konjunktiva hos klinisk friske hester (52 %). Vanligst er gram-positive aerobe bakterier som stafylokokker, *Bacillus* sp., *Corynebacterium* sp. samt streptokokker. Forekomsten av gram-negative bakterier er ca. 16% mens anaerobe bakterier forekommer sjelden. Dette sammenholdt med det forhold at det er stor risiko for kontaminering under prøvetaking, innebærer at bakteriologiske funn bør sammenholdes med klinikk og tolkes med en viss varsomhet. Grad av vekst og blandingsflora bør tillegges vekt ved en slik vurdering.

Behandling

Ved identifisering av bakenforliggende primærårsak bør denne behandles/korrigeres og i en del tilfeller vil det være tilstrekkelig med skylling med fysiologisk NaCl til konjunktivittsymptomene har gitt seg. Dersom det foreligger dyrkningssvar med resistensbestemmelse bør valg av lokal antibiotikabehandling foretas basert på dette. Uten foreliggende prøvesvar er lokalbehandling med fusidinsyre to ganger daglig til to dager etter symptomfrihet førstevalg.

Herpesvirus (EHV- 1 og 2) kan forårsake primære konjunktivitter hos hest. Disse vil ofte være residiverende. Diagnostikk og behandling er omtalt under keratitter.

Dacrocystitt

Bakterielle tårekanalbetennelser kan forårsakes av obstruksjon av tårekanal som for eksempel ved manglende åpning av tårekanalen inn til nesehulen, fremmedlegemer, neoplasier, sekundært til traumer og kroniske konjunktivitter. Vanligst forekommende bakterier er opportuniste fra den normale konjunktivale bakteriefloraen som streptokokker og stafylokokker, men varierer med etiologisk årsak.

Diagnostikk

Diagnosen stilles som oftest basert på kliniske symptomer som purulent sekresjon (ofte seigtflytende) fra mediale øyevinkel og tårekanalåpning, hevelse i ventrale del av mediale øyevinkel, karinjisert konjunktiva eller manglende passasje av tårer gjennom tårekanalen. Det er viktig å sjekke at tårekanalen åpner seg til nesehulen. Hesten virker som oftest lite smertepåvirket av tilstanden. CT-skanning og/eller røntgen med eller uten kontrast kan være nyttig for å stille etiologisk diagnose, og bør vurderes ved eventuelt residiv dersom forholdene tillater det. Bakteriologi med resistensbestemmelse bør tas fra øyets nedre tårekanalåpning.

Behandling

Tårekanalen bør forsøkes spylt forsiktig med fysiologisk NaCl. Dette gjøres enklest ved å spyle retrograd (fra åpningen inn til nesehulen) med et urinkateter beregnet på tisse (ca. 2 mm i diameter). Dersom det er vanskelig å finne åpningen i nesehulen, kan man prøve å spyle normograd (fra øyelokkenes tårekanalåpninger) med en tårekanalkanyle. Ved passasje bør man spyle til man ikke ser puss lenger. Dette kan man spyle med fortynnet jodløsning. Dersom tårekanalens åpning inn til nesehulen mangler må dette åpnes kirurgisk for å få en permanent løsning på problemet.

Fremmedlegemer må fjernes kirurgisk, dersom de ikke lar seg spyle ut.

På grunn av pågående inflammasjon i tårekanalen som følge av infeksjonen/irritasjonen anbefales det at man gir kortikosteroider lokalt i tillegg til lokal antibiotikabehandling. Initialt anbefales neomycin eller kloramfenikol i kombinasjon med dexametason-øyedråper frem til et eventuelt dyrkningssvar foreligger. Dette kan gis fra en uke til 14 dager, eventuelt til to dager etter symptomfrihet.

Ulcerative keratitter (UK)

Etiologi og forekomst

Korneasår kan oppstå som følge av bakenforliggende årsaker som øyelokksdefekter, ekstra øyehår (distichiasis, ektopiske cilier) fremmedlegemer, svulster, mangelfull lukking av øyelokk, nedsatt tåreproduksjon, i tillegg til traumer, kjemikalier med mer. Ved purulent sekresjon kan det være aktuelt å foreta bakteriologisk dyrkning med resistensbestemmelse. Primære infeksiose hornhinnesår er ikke vanlig hos hest i Norge, men ekvint herpesvirus (EHV-2 og 5) isoleres relativt ofte i forbindelse med korneasår hos hest. Diagnosen herpeskeratitt på grunnlag av anamnese, kliniske symptomer og eventuelt PCR-undersøkelse med hensyn på EHV 2 og 5. Soppkeratitter er ikke vanlig forekommende hos hest i Norge, men sees fra tid til annen hos hester etter lengre tids lokalbehandling med antibiotika og kortikosteroider.

Diagnostikk

Symptomer ved ulcerative keratitt hos hest er blefarospasme og forøket sekresjon. Diagnosen kan stilles ved hjelp av positiv fluoresceinfarging. Sårets dybde kan avgjøres ved bruk av et biomikroskop (spaltelampe), men annen fokal belysning kan benyttes dersom man ikke har dette.

Ved dypere ulcerative keratitt skal det tas ut svaber for bakteriologi med resistensundersøkelse. Denne bør tas uten bruk av lokalbedøvelse, da dette virker bakteriostatisk.

Behandling

Ulcerative keratitter skal alltid lokalbehandles med antibiotika til såret har helet, det vil si til fluoresceintesten er negativ. Systemisk antibiotika er som regel unødvendig. Det er viktig med hyppige kontroller for å følge sårets utvikling. Ved korneasår foreligger det nesten uten unntak en reflektorisk uveitt og denne må behandles for å forebygge følgetilstander som sekundær grønn stær (glaukom). Behandlingen av ulcerative keratitter avhenger av bakenforliggende årsak, hvorvidt såret er infisert samt dybden på såret.

Helt overfladiske nylig oppståtte sår uten tegn til puss eller cellulære infiltrater i hornhinnens stroma, behandles lokalt med fucidinsyre to ganger daglig til såret har helet (fluorescein negativt), i tillegg til uveittbehandling. Samme behandling bør brukes på sår oppstått hos eldre hester som følge av defekter i hornhinnens basalmembran (ikke-helende sår, basalmembran dystrofi). Disse bør i tillegg debrideres, og det er indisert med keratotomi før behandling igangsettes.

Ulcerative keratitt forårsaket av EHV er som regel overfladiske i utgangspunktet, men kan utvikle seg til dypere ulcera som følge av sekundære bakterielle infeksjoner. I tillegg til lokalbehandling med antivirale midler, bør disse behandles for uveitt samt med antibiotika. Valg av antibiotika avhenger av sårets dybde. Det finnes ingen antivirale midler med påvist effekt mot EHV-1 registrert i Norge per i dag, så disse må eventuelt tas inn på registreringsfritak. Enkelte stammer av EHV synes å være følsomme for aciclovir.

Ved dypere sår er kloramfenikol øyedråper førstevalg. Dette gis seks ganger daglig frem til såret har helet eller svar på resistensundersøkelse foreligger. Ved forverring av tilstanden bør man vurdere å bytte til et antibiotikum med annen virkningsmekanisme.

Salve bør ikke brukes dersom det er mistanke om perforasjon eller fare for dette. Perforerende korneasår krever som regel adekvat kirurgisk behandling i tillegg.

Smeltende korneasår kjennetegnes som regel ved avrundede, slimete sårkanter og forårsakes som regel av β -hemolytiske streptokokker eller *Pseudomonas* spp. Disse produserer kollagenaser og proteaser som bryter ned hornhinnens stroma og kan forårsake perforasjon på kort tid dersom ikke adekvat behandling igangsettes raskt. Frem til svar på resistensundersøkelse foreligger, bør man derfor behandle med preparater som er virksomme overfor de mest aktuelle bakterieartene. *Pseudomonas* spp. er som regel resistente overfor kloramfenikol. Tidligere var gentamycin øyedråper førstevalg mot *Pseudomonas*-infeksjoner. Det finnes for tiden ingen registrerte gentamycin øyepreparater på det norske markedet, og et alternativ er derfor tobramycin øyedråper. Kloramfenikol øyedråper bør gis minst seks ganger daglig og tobramycin fire ganger første dagen, deretter to ganger daglig. Ved smeltende hornhinnasår er det i tillegg viktig å behandle med anti-kollagenaser 4-12 ganger per døgn. Serum og EDTA-plasma er virksomme overfor de fleste kollagenaser og har også antibakterielle egenskaper. Serum og EDTA-plasma kan enten tas fra pasienten selv eller en donor og kan oppbevares i fryser i flere måneder.

Ved lokalbehandling av øye med flere preparater samtidig bør man vente ca. fem minutter mellom dryppinger for å oppnå maksimal effekt av preparatene.

Ved behandling av vanskelig håndterbare hester og/eller hyppig og langvarig lokalbehandling av hesteøyne kan det være indisert og legge inn et subpalpebralt øyekateter laget spesielt for dette formål, slik at man kan gi dråpene via et kateter festen i manen. Hester med slikt dren bør følges opp nøye, eventuelt stalles opp på klinikk, da drenet kan føre til korneasår dersom dette forskyver seg.

Uveitt

Uveitt er inflammasjon i øyeeplets karførende lag (iris, ciliærlegeme og choroidea) og kan grovt deles inn i fremre-, bakre- eller kombinasjon av disse (panuveitt). Uveitt kan forårsakes av mange ulike etiologiske årsaker og dersom bakenforliggende årsak ikke er åpenbar, som ved for eksempel traume, er det viktig å foreta en grundig generell og oftalmologisk undersøkelse for å stille en mest mulig eksakt diagnose før behandling igangsettes. Ofte er det indisert med tilleggsundersøkelser som blod- og urinalyser, PCR-undersøkelser, billeddiagnostikk, biopsier mm. De vanligste årsakene til uveitt er immunmedierte og smerteinduserte (reflektoriske). Det er noe omdiskutert hvorvidt leptospirose kan føre til uveitt, men mange er av den oppfatning at *Leptospira* er vanligste etiologisk agens til tilbakevendende uveitt (Equine recurrent uveitis, ERU). Bakterielle uveitter kan også oppstå etter perforasjon av øyeeplet, enten som følge av traume eller smeltende korneasår. Uveitt er dessuten ikke uvanlig hos fjell med sepsis («fjellsyke»). Hematogen spredning av bakterier til øyet, som *Leptospira* spp. med flere, kan også forekomme. Alle opportunistiske bakterier kan forårsake uveitt som følge av perforasjon.

Diagnostikk

Diagnosen uveitt stilles på grunnlag av kliniske symptom som kniping med øynene, forøket tåreflodd, lysfølsomhet, forøket dyp- og overfladisk karinjeksjon, karinnvekst i kornea, korneaødem, celler og protein i kammervæsken, miose, karinjeksjon og pigmentforandring i iris, redusert intraokulært trykk, katarakt, vitreusdegenerasjon, chorioretinit, netthinneløsning mm. Alle symptomer foreligger som regel ikke samtidig, og det mest konstante funn er som regel nedsatt intraokulært trykk og miose. Unntaket er ved samtidig glaukom, der man kan finne et forøket intraokulært trykk.

Behandling

Hovedprinsippene ved behandling av bakterielle uveitter består i antibiotikabehandling i tillegg til smertelindring.

Ved bakre uveitt er det alltid nødvendig med systemisk behandling for å oppnå terapeutiske konsentrasjoner i målorganet. Da dyrkningsresultat og resistensbestemmelse sjelden foreligger ved bakre uveitter anbefales det å bruke relativt bredspektrede antibiotika med god penetrasjon inn i øyeeplet som for eksempel doksisyklin eller amoksisillin. Behandlingen bør vare til i hvert fall to dager etter at tegn til aktiv infeksjon har opphørt. I tillegg bør man gi NSAIDs eller kortikosteroider systemisk og eventuell et cycloplegikum (for eksempel atropin) to ganger daglig ved tegn til miose og/eller fotofobi. Atropin kan gi redusert tarmmotilitet og dermed økt risiko for forstoppelse/kolikk. Hester som behandles med atropin bør monitoreres nøye og behandlingen eventuelt seponeres ved kolikksymptomer.

Ved fremre uveitter bør man i tillegg bruke lokalbehandling med medikamenter med bipolare egenskaper (såper) som har evnen til å penetrere kornea og sklera. Kloramfenikol øyedråper seks ganger daglig er et godt førstevalg ved fremre uveitter. Dersom ikke korneasår foreligger bør man i tillegg gi kortisondråper og/eller NSAIDs lokalt. Applikasjonsfrekvensen avhenger av

alvorlighetsgraden av uveitten, men 2-4 ganger pleier å være tilstrekkelig. Varigheten av behandlingen varierer med alvorlighetsgraden, og den smertestillende behandlingen trappes som regel gradvis ned.

Referanser

Andrew et al, "Seasonal effects on the aerobic bacterial and fungal conjunctival flora of normal thoroughbred blood mares in Florida". *Veterinary Ophthalmology* (2003) 6, 1, 45–50

Johns et al, "Conjunctival bacterial and fungal flora in healthy horses in the UK". *Veterinary Ophthalmology* (2011) 14, 3, 195–199

Gilger, Brian C, "Equine Ophthalmology", 2nd Edition, Elsevier Saunders

Schmidt et al, "Antimicrobial Activity of Local Anesthetics Lidocaine and Procaine". *The Journal of infectious Diseases*, 121, 6, 1970

Profylaktisk perioperativ bruk av antibiotika

Profylaktisk bruk av antibiotika skal ikke og kan ikke erstatte god hygiene, aseptikk, teknikk og rutiner. Ved de aller fleste elektive inngrep er det ikke nødvendig å bruke antibiotika.

Infeksjoner etter operasjoner eller andre inngrep slik som leddinjeksjoner skyldes oftest kontaminering fra ytre faktorer (som luft, omgivelsene, personell, utstyr) eller kontaminering fra hesten selv (som huden og indre organer).

Det er viktig med gode forberedelser og planlegging før operasjoner. Gode rutiner som forsiktig vevshåndtering, hemostase, grundig debridering, minst mulig suturer og kort operasjon- og anestesitid er faktorer som reduserer risikoen for postoperativ infeksjon. Ved å bruke lokalanestesi også i forbindelse med operasjoner i narkose kan anestesidybden reduseres. Dette har flere positive konsekvenser, blant annet bedret blodtilførsel som igjen minsker risikoen for infeksjoner postoperativt.

Elektive inngrep bør om mulig utsettes hvis hesten har en pågående infeksjon. Eksempelvis bør en hest som viser tegn på luftveisinfeksjon ikke legges i narkose, men behandles for dette først.

Vurdering av behovet for antibiotika

Profylaktisk perioperativ antibiotika er indisert i følgende tilfeller:

- Ved kontaminerte eller skitne sår, slik som ved alvorlige brudd på aseptikken eller inngrep i hulorganer slik som tarm
- Ved omfattende traumer
- Langvarige inngrep (>90 min)
- Ved bruk av implantater
- For operasjoner der infeksjon vil være livstruende
- For høyrisiko pasienter (infeksjon i luftveiene eller annen sykdom, alvorlig underernæring, under kortikosteroidbehandling). Her bør elektive inngrep utsettes om mulig.

Det er ikke nødvendig med antibiotika:

- Ved rutinemessige leddinjeksjoner. Flere store studier som har sett på forekomsten av septisk artritt etter injeksjon med eller uten bruk av antibiotika har ikke klart å påvise positiv effekt av antibiotika.
- Ved elektive kirurgiske inngrep i friskt vev der gode kirurgiske prinsipper er fulgt og som ikke angår kontaminerte/skitne organer slik som for eksempel GI-traktus. Ved åpen kastrasjon utført av en erfaren veterinær skal det normalt sett ikke være behov for antibiotika. Antibiotika er heller ikke nødvendig ved de fleste elektive/rene ortopediske inngrepene (som for eksempel artroskopi, tenoskopi/bursoskopi). Unntak er hvis vevet blir signifikant traumatisert eller forurenset, ved bruk av implantater eller der operasjonstiden blir spesielt lang.

Valg av antibiotika

Det anbefales å bruke smalspektret antibiotika med bactericid effekt ved profylaktisk behandling. Valget av antibiotika må baseres på sannsynlige bakterier som kan kontaminere et gitt sår. Hos hest

er betahemolyserende streptokokker og stafylokokker vanligst forekommende. Førstevalget bør være penicillin.

Ved kolikkoperasjoner, der det er vanskelig å vurdere på forhånd hvorvidt man kommer til å gjøre en enterotomi, brukes vanligvis en kombinasjon av penicillin og gentamicin.

Det er viktig å være klar over eventuelle interaksjoner mellom antibiotika og medikamenter brukt under induksjon og anestesi.

Dosering/administrasjon

Det er ønskelig med høy lokal vevskonsentrasjon av medikamentet under operasjonen og kort tid etter slik at en kontaminasjon ikke utvikler seg til en infeksjon. Studier hos mennesker har vist omtrent fem ganger høyere infeksjonsrisiko om antibiotika ble gitt 2-24 timer før operasjon eller mer enn tre timer etter operasjon, i forhold til om det ble gitt 0-2 timer før operasjon. Det er derfor viktig at antibiotika administreres så nær inngrepet som mulig. Om dette ikke blir gjort skal man sterkt vurdere om behandlingen bør utføres ettersom effekten blir suboptimal.

- Natrium Penicillin (22 000 IE/kg) skal gis i.v. mellom 30-60 min før operasjonen starter.
- Gentamicin (6.6 mg/kg) i.v. 30-60 min før inngrepet.
- Prokain penicillin (22 000 IE/kg) i.m. bør gis 1-2 timer før inngrepet.

Halveringstiden til natriumpenicillin er under én time. Det betyr at andre dose penicillin bør gis intraoperativt ved lengre operasjoner.

Intravenøs administrasjon foretrekkes preoperativt, men intramuskulær injeksjon med prokain penicillin er et godt alternativ hvis det er vanskelig å gi natrium penicillin nær nok inngrepet, eller der det forventes lang operasjonstid og redosering av penicillin ikke er aktuelt under operasjonen.

Behandlingslengde

Behandlingen bør avsluttes senest 24 timer etter operasjon. Lengre bruk av profylaktisk antibiotika er vist å kunne gi økt morbiditet, i form av 33 % høyere infeksjonsrate og 15 % økning i forekomst av sårinfeksjoner. I tillegg kan det bidra til resistensutvikling.

Om det er indikasjoner for videre behandling (da ofte terapeutisk behandling) må man vurdere i hvert enkelt tilfelle. Bruk av dren, tap av bandasjer, komplikasjoner under oppvåkning osv. kan være indikasjoner for videre behandling.

Referanser

[Steel CM](#)¹, [Pannirselvam RR](#), [Anderson GA](#). Risk of septic arthritis after intra-articular medication: a study of 16,624 injections in Thoroughbred racehorses. [Aust Vet J](#). 2013 Jul;91(7):268-73. doi: 10.1111/avj.12073.

[Bohlin, A. M.](#); [Kristoffersen, M.](#); [Toft, N](#). Infectious arthritis following intra-articular injection in horses not receiving prophylactic antibiotics: a retrospective cohort study of 2833 medical records. [Proceedings of the 60th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Salt Lake City, Utah, USA, December 6-10 2014](#) 2014 pp.255-256

Deltakere/Bidragstere

Marit Bangen. Daglig leder Vetlis, Førsteamanuensis II ved Institutt for mattrygghet og infeksjonsbiologi ved NMBU veterinærhøgskolen

Bjarne Bergsjø. Forsker, Mikrobiologi, Veterinærinstituttet.

Ane Mohn Bjelland. Førsteamanuensis, Institutt for mattrygghet og infeksjonsbiologi, NMBU veterinærhøgskolen.

Ellef Blakstad. Fagsjef, Den norske veterinærforening.

Helene Seljenes Dalum. Veterinær/forsker, Statens Legemiddelverk.

Tora Gauslaa. Veterinær/seniorrådgiver, Statens Legemiddelverk.

Caroline Sorknes Haadem. Universitetslektor, NMBU veterinærhøgskolen.

Siv Hanche-Olsen. Førstelektor, Institutt for sports- og familiedyrmedisin, NMBU veterinærhøgskolen.

Mette Hansson. Spesialist i hestesykdommer, privatpraktiserende veterinær.

Ingunn Risnes Hellings. Fagleder, Bjerke Dyrehospital, spesialistkandidat, NMBU veterinærhøgskolen.

Eli Hendrickson. Fagveterinær, Den norske veterinærforening.

Carl Fredrik Ihler. Førsteamanuensis, Institutt for sports- og familiedyrmedisin, NMBU veterinærhøgskolen.

Mari Lyngholt. Fagdyrlege i hestesykdommer, Anicura Dyreklinikk Sørlandet.

Lars Moen. Privatpraktiserende veterinær, Romerike Hesteklinikk.

Birgit Ranheim. Førsteamanuensis, Institutt for produksjonsdyrmedisin, NMBU veterinærhøgskolen.

Ernst-Otto Ropstad. Førsteamanuensis, Institutt for sports- og familiedyrmedisin, NMBU veterinærhøgskolen.

Marianne Sunde. Forsker, Seksjon for forskning, mattrygghet og dyrehelse, Veterinærinstituttet.

Henning Sørum. Professor, Institutt for mattrygghet og infeksjonsbiologi, NMBU veterinærhøgskolen.

Hans-Kristian Østensen. Veterinær/seniorrådgiver, Statens Legemiddelverk.

Liv Østevik. Veterinærpatolog, Europeisk spesialist i veterinærpatologi (Dipl. ECVP), Benchmark Norway AS.