

Terapival vid behandling av lunginflammation hos kalv

- en enkätundersökning

Jenny Holmquist

Handledare: Rauni Niskanen

Inst. för Kliniska vetenskaper, avdelningen för idisslarmedicin och epidemiologi

Biträdande handledare: Stefan Alenius

Inst. för Kliniska vetenskaper, avdelningen för idisslarmedicin och epidemiologi

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	3
Abstract	4
Inledning	5
Material och metoder	7
Resultat	8
Val av antibiotika	8
Tilläggsbehandling	9
Behandlingsresultat	10
Riskfaktorer	11
Diskussion	12
Antibiotikabehandling	12
NSAID och kortikosteroider	13
Predisponerande faktorer	15
Litteraturförteckning	16
BILAGA 1	18

SAMMANFATTNING

Syftet med detta arbete var att undersöka vilka behandlingsstrategier som används av distriktsveterinärer i Sverige vid behandling av kalvar med symtom på lunginflammation. En enkät som bestod av sju frågor skickades till 100 distriktsveterinärer med Jordbruksverket som arbetsgivare. Svarsfrekvensen låg på 73 %.

Som förstahandsval av antibiotika till kalv med symtom på lunginflammation använder 73 % av de tillfrågade distriktsveterinärerna penicillin och som andrahandsantibiotikum använder 64 % av de tillfrågade tetracyclin. Tilläggsbehandling i form av NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drugs) och/eller SAID (steroid anti-inflammatory drugs) används av 97,5 % av de som besvarade enkäten. Både NSAID och SAID används, beroende på fall, av 48 % av de besvarande. Endast SAID används av 2,5 % av de som besvarat enkäten och 47 % använder endast NSAID. Flertalet (74 %) upplever sitt behandlingsresultat som bra och 23 % det som mycket bra. Ingen av de tillfrågade upplever sitt behandlingsresultat som mindre bra eller icke fungerande. Vid eventuell terapivikt anser 85 % att det beror på en för sent insatt behandling.

En litteraturöversikt inom ämnet har även genomförts där främst olika behandlingar har studerats. Till följd av att antibiotikaresistensläget hos bakterier varierar mellan länder, anges i litteraturen olika behandlingsrekommendationer. Under svenska förhållanden bör man välja penicillin i första hand då vi i Sverige inte har något stort problem med resistent bakterier. I jämförande studier har NSAID visat sig vara ett bättre val som antiinflammatorisk behandling till kalvar med symtom på lunginflammation jämfört med SAID. Val av NSAID-substans är av underordnad betydelse då man i studier inte kunnat se så stora skillnader mellan substanserna.

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the kind of treatment strategies used by Swedish Veterinarians with cattle practice when treating calves with symptoms of pneumonia. A questionnaire, consisting of seven questions, was sent to one hundred veterinarians who have had practice with cattle and are employed by the Swedish Board of Agriculture. The survey was answered by a total of 73% of the Veterinarians.

Of the respondents, 73 % use Penicillins as their first choice of drug for treating calves with symptoms of pneumonia, and as their second choice 64 % use Tetracycline. Supplementary treatment such as NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drugs) and/or SAID (steroid anti-inflammatory drugs) are used by 97.5 % of the respondents. Both NSAID and SAID are used, from case to case by 48 % of the respondents. SAID was used by it self by 2.5 % of those who answered the survey and 47 % used exclusively NSAID. Many of the respondents (74 %) believe their treatment results are good and 23 % think their results are very good. Not one of the respondents felt that their treatment lacked a positive effect. 85% of the Veterinarians believed that possible therapy failure can be a result of a late start in therapy treatment.

A literary study about the subject with focus on treatment of pneumonia has also been conducted. Recommendations for antibiotic treatment of calves with pneumonia differ widely in literature, most probably reflecting the differences of the bacterias resistance pattern between countries. It was found that Penicillin should be the drug of choice in Sweden for treating calves suffering from pneumonia due to the low resistance among bacterias. Comparative studies have shown that NSAID treatment is superior to SAID treatment regarding the anti-inflammatory effect. The choice of NSAID substance is subordinate.

INLEDNING

Enzootisk pneumoni hos kalv är att betrakta som ett sjukdomskomplex som kan uppstå till följd av ett flertal olika agens och samverkande yttre faktorer (Bengtsson & Viring, 2000). Andra namn på sjukdomskomplexet är kalvpneumoni eller viral pneumoni (McGavin et al, 2001). Sjukdomen förlöper med hög morbiditet men låg mortalitet. Enzootisk pneumoni drabbar främst kalvar från 2 veckor till 5 månaders ålder. De främsta symtomen är ett dämpat allmäntillstånd, feber, dyspné, hosta och nosflöde. Lungljuden är vid auskultation förstärkta, främst kranioventralt (Radostits et al, 2000).

Enzootisk pneumoni hos nöt tillhör gruppen suppurativa bronkopneumonier. Bronkopneumoni är den vanligaste typen av lunginflammation och har för det mesta en kranioventral utbredning i lungorna. Lungans struktur blir fastare än normalt (McGavin et al., 2001). Lunginflammation på kalv är en viktig sjukdom då kapaciteten för ett respiratoriskt utbyte hos nöt begränsas av, vid en jämförelse med andra djurslag, den relativt lilla alveolärarean och en mindre täthet hos kapillärerna. En stor del av lungkapaciteten behövs för basala behov vilket gör att det finns en liten reservkapacitet (Dyce et al., 1996).

Enzootisk pneumoni börjar oftast som en subklinisk virusinfektion (BRSV undantagen) som genom att ge skador i luftvägarna banar väg för sekundära bakteriella infektioner (Bengtsson & Viring, 2000). Skador på lungvävnaden sker när neutrofiler, lungmakrofager och mördarceller förstör infekterade celler till svar på frisatta cytokiner. När cellmembranen förstörs frisätts arakidonsyra vilken ligger till grund för bildandet av olika prostaglandiner (Bednarek et al., 2005). De virus som har störst betydelse för utvecklandet av enzootisk pneumoni i Sverige är BCoV (bovint coronavirus), BRSV (bovint respiratoriskt syncytialvirus), PIV-3 (parainfluenza-3-virus), BVDV (bovint virusdiarré-virus) och BAV (bovint adenovirus) (Bengtsson & Viring, 2000). I en svensk studie (Hägglund et al., 2005) visades att 74 % av undersökta 7-månaderskalvar hade antikroppar mot en eller fler av följande virus: BRSV, PIV-3, BCoV och BVDV. Trettio procent var positiva för BRSV, 48 % för PIV-3, 34 % för BCoV och 8 % för BVDV. De, för svenska förhållanden, mest aktuella bakterierna är *Pasteruella multocida*, *Mannheimia hemolytica* och *Haemophilus somnus*. Även andra infektiösa ämnen såsom *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma dispar* och *Ureaplasma* anses viktiga och är påvisade i Sverige men deras utbredning och betydelse är inte klarlagd (Bengtsson & Viring, 2000).

Frekvensen lunginflammation hos kalv i Sverige varierar mellan olika undersökningar. En undersökning av svenska förhållanden avseende kalvsjukdomar och kalvdödlighet, visade att under de första 90 levnadsdagarna var mortaliteten 2,6 % och morbiditeten 11 % och frekvensen enterit var 7,2 % och lunginflammationsfrekvensen 0,8 % (Olsson et al., 1993). En annan undersökning (Svensson et al., 2003) visade på en lunginflammationsfrekvens på 7 %. Lunginflammation hos kalvarna innebär inkomstförluster och merkostnader för djurägaren. I en engelsk undersökning gjord av Andrews (2000) visades att den största inkomstförlusten var viktminskning och utebliven viktökning hos kalvarna och detta gällde både inom mjölk- och köttbesättningar. Den näst största

kostnaden var för mediciner. Hur stora de ekonomiska förlusterna är av enzootisk pneumoni på kalv i Sverige är inte kända (Bengtsson & Viring, 2000).

Ett flertal faktorer har betydelse för uppkomst av lunginflammation t.ex. råmjölken, omgivningens temperatur, luftfuktighet, ventilation och populationsstorlek. Att blanda kalvar i olika åldrar och från olika besättningar är också en riskfaktor. Även typ av smittämne, smittämnets virulens och kalvens mottaglighet har betydelse för utvecklandet av lunginflammation (Radostits et al, 2000).

Kalvar som insjuknar i lunginflammation skall isoleras. Antibiotikabehandling bör sättas in för att förhindra sekundära, bakteriella infektioner (Radostits et al, 2000). Som tilläggsbehandling till antibiotika kan antiinflammatoriska medel användas. De två stora grupperna av antiinflammatoriska medel är NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drugs) och SAID (steroid anti-inflammatory drugs). NSAID består av ett flertal olika klasser med liknande egenskaper vilka är antiinflammatoriska, smärtstillande och febernedsättande. Verkningsmekanismen består i en hämning av COX (cyklooxygenas) vilket medför en hämning av produktionen av prostaglandiner och tromboxaner. Det finns två grupper av COX-enzymerna nämligen COX-1 och COX-2. COX-1 finns i de flesta vävnader och är involverat i cell-cellsignalering och i hemostasen. COX-2 induceras i inflammatoriska celler när de aktiveras av cytokiner och då främst av IL-1 och TNF α . SAID (kortikosteroider) har generella effekter på metabolismen och på vatten- och elektrolytbalansen, utövar en negativ feed-back på hypofysen och har antiinflammatoriska och immunosupprimerande egenskaper. När kortikosteroider används terapeutiskt inhiberas både den tidiga och den sena manifestationen av inflammationsreaktionen. Kortikosteroider utövar sin antiinflammatoriska effekt bl.a. genom att minska utträdet av neutrofiler till vävnader från blodbanorna, minska aktiviteten hos neutrofiler och makrofager och minska förekomsten av cytokiner (Rang et al., 1999).

I litteraturen kan man läsa om olika behandlingsstrategier vid lunginflammation hos kalv. Vilka behandlingsstrategier används av veterinärer i Sverige? Vilka typer av antibiotika används? Används tilläggsbehandling med NSAID eller SAID? Behandlingsresultat? Syftet med detta arbete är alltså att undersöka vilka behandlingsstrategier som används av distriktsveterinärer i Sverige vid behandling av lunginflammation på kalv och vilket behandlingsresultat som fås.

MATERIAL OCH METODER

För att ta reda på vilka behandlingsstrategier som används av veterinärer i fält skickades en enkät till 100 slumpmässigt utvalda distriktsveterinärer med Jordbruksverket som arbetsgivare. Enkäten bestod av ett fölgebrev där syftet med undersökningen förklarades, ett frågeformulär bestående av 7 frågor och ett frankerat svarskuvert. Enkäterna var kodade och svaren behandlades konfidentiellt.

Innehållet i enkäten presenteras här i korthet (för en fullständig presentation av enkäten hänvisas till bilaga 1). I den första frågan efterfrågades hur stor andel nötkreatur som de besvarandes praktik består av. Två av frågorna rörde vilket antibiotikum vederbörande rutinmässigt använder som första- respektive andrahandsval vid behandling av kalv med symtom på lunginflammation. Vidare ställdes frågor beträffande om man använder NSAID eller SAID som tilläggsbehandling. Vad beträffar NSAID och SAID frågades också, förutsatt att man svarat ja på frågan om NSAID eller SAID används, hur ofta de används och vilken substans som då är aktuell. En fråga rörde behandlingsresultat och eventuell terapivikt. De tillfrågade fick alternativ till varför eventuell terapivikt fås men hade även på denna fråga möjlighet att ge kommentarer. Den sista frågan var tredelad och rörde vad som uppfattas som de tre viktigaste riskfaktorerna för utvecklandet av lunginflammation i mjölkbesättningar, besättningar specialiserade på köttproduktion och i dikobesättningar. De som svarade på enkäten fick ange tre riskfaktorer de upplever som betydande för utvecklandet av lunginflammation i de respektive driftsformerna. Även till denna fråga fanns möjlighet att ge kommentarer.

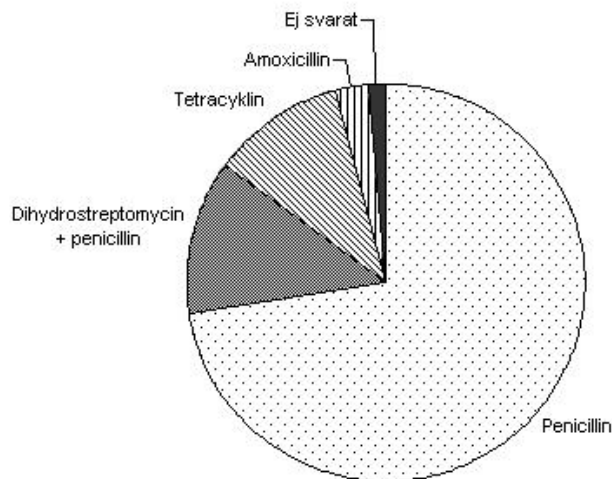
RESULTAT

Av totalt 100 utskickade enkäter besvarades 73 stycken.

Omfattning av nötkreaturspraktik fördelades lika mellan de som besvarade enkäten. För en tredjedel av veterinärerna (32 %) bestod praktiken av mindre än 30 % nötkreatur, och 31,5 % respektive 26 % av dem hade mellan 31 och 50 % respektive mellan 51 och 70 % nötkreatur i sin praktik. Endast 7 % av dem som svarat på enkäten hade över 71 % nötkreatur i sin praktik. Fyra procent av de besvarande besvarade inte denna fråga.

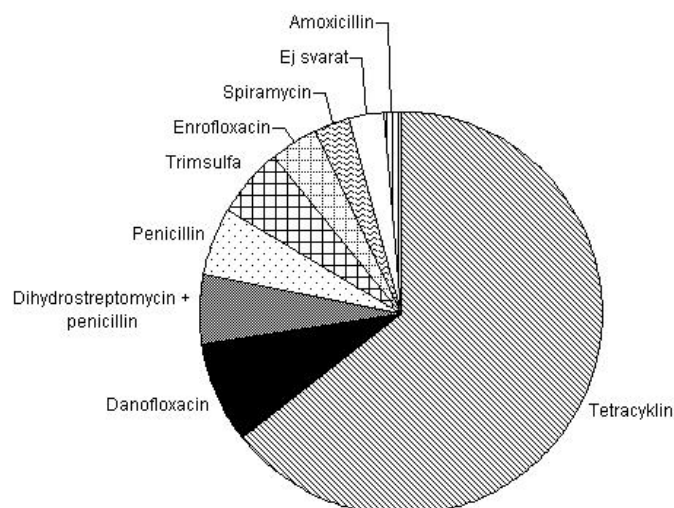
Val av antibiotika

På frågan vilket som är förstahandsval av antibiotika till kalv med symtom på lunginflammation angav 73 % av de svarande att de väljer penicillin som förstahandspreparat, 12 % väljer dihydrostreptomycin i kombination med penicillin, 11 % tetracyklin och 3 % amoxicillin (se *Figur 1*). En procent besvarade ej denna fråga. Inga övriga substanser används enligt denna enkätundersökning som förstahandsantibiotikum.



Figur 1 Förstahandsval av antibiotika

Angående andrahandsval av antibiotika sågs en större spridning mellan substansval. Dominerande substans var tetracyklin som 64 % av de besvarande använder som sitt andrahandspreparat. Resterande substansers fördelning visas i *Figur 2*, i vilken man kan se en något större användning av danofloxacin, dihydrostreptomycin + penicillin, penicillin och trimsulfa jämfört med enrofloxacin, spiramycin och amoxicillin.



Figur 2 Andrahandsval av antibiotika

Vid en jämförelse mellan val av förstahandsantibiotikum jämfört med hur stor del av praktiken som består av nötkreatur går det inte att se några signifikanta skillnader i substansval.

De som använder tetracyklin som förstahandspreparat tenderar att välja penicillin som andrahandspreparat (50 %). Av dem som använder penicillin som förstahandsantibiotikum använder 72 % tetracyklin i andra hand. Av dem som använder dihydrostreptomycin + penicillin som förstahandsantibiotikum använder 89 % tetracyklin som andrahandsantibiotikum.

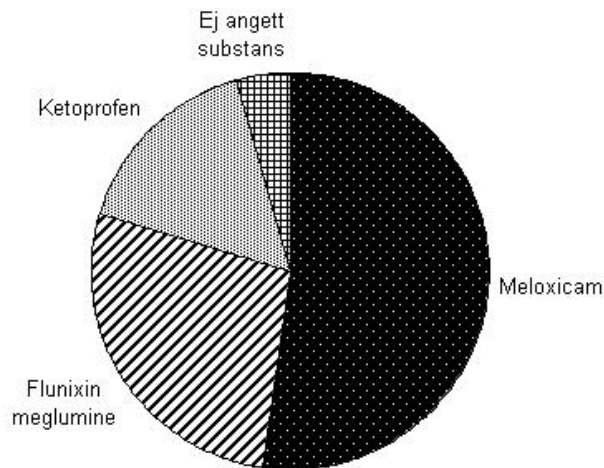
Tilläggsbehandling

Som tilläggsbehandling menas i denna undersökning behandling med NSAID eller SAID (kortikosteroider). Tabell 1 visar hur användandet av tilläggsbehandling fördelar sig i enkätundersökningen.

Tabell 1. Tilläggsbehandling av med kalv med symtom på lunginflammation

	Procent
Använder aldrig tilläggsbehandling	2,5 %
Använder endast NSAID	47 %
Använder endast SAID	2,5 %
Använder både NSAID och SAID	48 %
Totalsumma	100 %

Som ovan visat så använder 2,5 % aldrig någon tilläggsbehandling. Nära hälften (48 %) av de som besvarat enkäten använder både NSAID och SAID och några har kommenterat att det beror på patienten vilket som används. NSAID används som tilläggsbehandling till antibiotika av 95 %. Av dem som använder NSAID gör 13 % det alltid, 54 % respektive 33 % använder NSAID ofta respektive i enstaka fall. Av dem som svarat att de använder NSAID som tilläggsbehandling svarade 52 % att de använder meloxicam, 28 % respektive 16 % använder flunixin meglumine respektive ketoprofen (se *Figur 3*). Fyra procent har inte angett något substansval.



Figur 3 NSAID-substans

Kortison som tilläggsbehandling används av 50,5 % av dem som besvarat enkäten. Gällande hur ofta kortison används som tilläggsbehandling svarade 3 % att de alltid använder kortison, 1 % använder kortison ofta och 47 % använder det i enstaka fall. Av dem som använder kortison till kalv med lunginflammation använder 80,5 % dexametason och 5,5 % använder prednisolonacetat. Fjorton procent har ej angett substansval.

Behandlingsresultat

Av dem som besvarade enkäten upplevde 74 % sitt behandlingsresultat som bra och 23 % det som mycket bra. Tre procent har ej besvarat frågan. Ingen upplevde att behandlingen inte fungerade. En jämförelse mellan behandlingsresultat och val av förstahandsantibiotikum visade inte på några signifikanta skillnader.

Angående eventuell terapivikt så svarade 85 % att det troligen är p.g.a. för sent insatt behandling. Tio procent respektive 1 % upplever att terapivikten beror på allvarlig mykoplasma/virusinfektion respektive resistenta bakterier. Fyra procent besvarade ej frågan. Till denna fråga fanns utrymme för att ge kommentarer och några av dem som besvarat enkäten har påpekat att det oftast är för dyrt för djurägaren att ta ut veterinär för endast en kalv och att kalvarna snarare behandlas i samband med ett annat besök på gården. Detta medför att behandlingen för många kalvar kommer in i ett för sent skede av sjukdomen. Två personer har påpekat att det är svårt att svara på varför ett uteblivet behandlingsresultat fås, då det sällan utförs obduktioner.

Riskfaktorer

Den sista frågan var tredelad och gällde de tre absolut viktigaste riskfaktorerna för utvecklande av lunginflammation i mjölkbesättningar, besättningar specialiserade på köttproduktion och i dikobesättningar.

I mjölkbesättningar upplever många, 68 %, att inadekvat råmjölksgiva är en riskfaktor. Angivna orsaker till inadekvat råmjölksgiva kan vara att råmjölken kommer för sent efter födseln, i otillräcklig mängd eller vara av dålig kvalitet. De allra flesta nämner någon form av miljöfaktor som bidragande orsak såsom drag, otillräcklig ventilation, dålig luftkvalitet, fuktigt liggunderlag, felaktig placering av kalvboxarna med mera. 25 % anser att överbeläggning är en bidragande orsak. Undermålig skötsel anser 25 % vara en predisponerande faktor. Övriga faktorer som nämns är t.ex. dåligt rengjorda kalvammor, blandade åldrar på kalvarna, övriga sjukdomar och kontinuerlig drift.

I besättningar specialiserade på köttproduktion tycker 62 % av de tillfrågade veterinärerna att en bidragande faktor är den sammanblandning av djur som sker från olika besättningar vilken flertalet benämner ”dagiseffekten”. Cirka hälften av alla tillfrågade svarade att omgivningsmiljön är en bidragande faktor. 22 % upplever att överbeläggning är ett problem. 21 % nämner inadekvat råmjölksgiva. Faktorer som också finns omnämnda är bl.a. stress i samband med transport, bristande skötsel, ingen sektionering, kontinuerlig drift och smittsamma agens.

I dikobesättningar ansåg de veterinärer som besvarat enkäten att de mest bidragande faktorerna är brist på råmjölk, svåra kalvningar och miljöfaktorer såsom drag, fuktigt underlag och otillräcklig ventilation. 21 stycken (29 %) har påpekat att det sällan eller aldrig förekommer lunginflammation i dikobesättningar. Anledningen till att det är ovanligt kan enligt dem som svarat på enkäten bero på en bristande tillsyn/uppmärksamhet från djurägarens sida eller att det helt enkelt inte förekommer så ofta. Ett flertal har påpekat att tillsynen av dessa djur kan vara undermålig då många driver denna typ av produktion extensivt. Övriga predisponerande faktorer som finns omnämnda är väderlek, lungmask, övriga sjukdomar som predisponerar för lunginflammation, smittsamma agens och att det sällan finns en möjlighet till isolering av sjuka djur.

DISKUSSION

Antibiotikabehandling

Enligt enkätundersökningen använder 73 % av de tillfrågade distriktsveterinärerna penicillin som förstahandsantibiotikum. Tetracyklin är det dominerande andrahandsvalet av antibiotikum och används av 64 % av dem som besvarat enkäten. SVA rekommenderar penicillin som förstahandsval (Bengtsson, 2005) p.g.a. att Sverige har ett bra resistensläge och att man bör behandla med ett så smalspektrigt antibiotikum som möjligt. Rekommenderad behandlingstid är 5-7 dagar (Bengtsson & Viring, 2000). När långtidsverkande antibiotika används bör ett uppföljande besök göras efter 3 dagar för att kontrollera effekten av behandlingen (Laven & Andrews, 1991). Avgörande för prognosen är att behandlingen inte sätts in för sent och att den kompletteras med understödjande åtgärder (Bengtsson & Viring, 2000).

Bengtsson och Viring har i sin studie från 2000 visat att *Pasteurella* (hette då *Pasteurella* men heter nu *Mannheimia*, författarens anmärkning) ofta förekommer i nashålan på kalv. *Pasteurellaisolatens* känslighet för de vanligaste antibiotika visade att terapivikt beroende på resistens inte torde vara vanligt i Sverige. Detta stöds av den undersökning som nu gjorts där endast 1 % av de tillfrågade veterinärerna anser att terapivikt beror på resistent bakterier utan att det istället rör sig om en sent insatt behandling vilket 85 % anser. Att behandling sätts in sent beror troligen på att djuren har ett lågt ekonomiskt värde och de behandlas i samband med ett annat besök på gården vilket leder till att behandlingen kommer in i ett för sent skede av sjukdomen. Alla som har besvarat enkäten upplever sitt behandlingsresultat som bra (74 %) eller mycket bra (23 %) men det finns en stor risk för mörkertal då veterinär sällan kallas till ett återbesök, vilket några av de som besvarat enkäten har påpekat.

Utomlands är resistenssituationen annorlunda och i undersökningar från Nordamerika och Frankrike är över 40 % av *Pasteurella haemolytica* (heter nu *Mannheimia haemolytica*, författarens anmärkning) resistent mot ampicillin, penicillin och tetracyklin (Bengtsson & Viring, 2000). I utländsk litteratur rekommenderas behandling med makrolider (tilosin, erythromycin, spiramycin) p.g.a. god koncentration i lungvävnaden och god effektivitet mot mykoplasma. Florokinoloner har också god effekt mot mykoplasma men kan ej rekommenderas till behandling av kalvar utan bör reserveras till humanvården (Andrews et al., 2004). Även tetracyklin, trimсульfa, ceftiofur och penicillin rekommenderas (Radostits et al., 2000).

Till följd av att antibiotikaresistensläget hos bakterier varierar mellan länder, anges i litteraturen olika behandlingsrekommendationer. Statens veterinärmedicinska anstalt, SVA, rekommenderar en användning av penicillin (Bengtsson, 2005). Under svenska förhållanden bör man välja penicillin i första hand då vi i Sverige inte har något stort problem med resistent bakterier.

NSAID OCH KORTIKOSTEROIDER

Resultatet av enkätundersökningen visar att 97,5 % använder någon form av tilläggsbehandling till kalvar med symtom på lunginflammation. Endast SAID används av 2,5 % av dem som besvarat enkäten och 47 % använder endast NSAID. Av de tillfrågade veterinärerna använder 48 % både NSAID och SAID beroende på fallet. Totalt använder 95 % av dem som besvarat enkäten någon gång NSAID och 50,5 % av de tillfrågade använder någon gång SAID. Vad säger då litteraturen om tilläggsbehandling med NSAID och SAID?

I en jämförande studie mellan NSAID och SAID fick kalvar med experimentellt inducerad lunginflammation en giva av antingen NSAID (meloxicam) eller SAID (flumetason) och en kontrollgrupp gavs steril koksaltlösning. Hos de djur som givits meloxicam kunde en signifikant sänkning av prostaglandiner mätas vilket indikerar en positiv effekt på immunförsvaret. I motsats till flumetason så ökade meloxicam LTB₄ och IFN γ vilket indikerar att NSAID inte är immunosuppressivt (Bednarek et al, 2005). Hos kalvar experimentellt infekterade med adenovirus och som har givits kortison har man sett att virusreplikationen ökar jämfört med en kontrollgrupp (Narita et al., 2003). Glukokortikoidernas starka antiinflammatoriska och immunosupprimerande egenskaper kan ha ett stort värde vid behandling av hypersensitivitetsreaktioner och andra oönskade inflammatoriska reaktioner men kan vara en fara att använda då de undertrycker kroppens nödvändiga försvar mot infektioner och kan fördröja nödvändiga läkningsprocesser (Rang et al., 1999).

Positiva effekter av kortison har visats i en studie gjord på experimentellt inducerad lunginflammation på kalvar infekterade med *Mannheimia haemolytica*. De kalvar som behandlats med kortison jämfört med kontrollgruppens behandling med koksalt visade att kortison reducerar den kliniska sjukdomen samt minskar de patologanatomiska skadorna i lungorna. Detta visar på att det är främst kroppens egna reaktioner som ger skador i lungorna (Malazdrewich et al., 2003). Även Sustronck et al. (1997) visade att kortison i kombination med antibiotika gav ett snabbare tillfrisknande än enbart med en antibiotikabehandling. Ingen jämförelse med NSAID-behandling gjordes i ovanstående två studier.

Försök har även gjorts att kombinera antibiotika (oxytetracyclin) med NSAID (meloxicam) och antibiotika med SAID (flumetason) på kalvar med lunginflammation. I detta försök behandlades också en grupp med bara antibiotika (oxytetracyclin). De kliniska symptomen avklingade fortare hos de djur som behandlats med antibiotika kombinerat med NSAID och dessa djurs blodparametrar normaliserades fortare än övriga grupper. De febernedsättande effekterna var dock liknande i de grupper som behandlats med NSAID jämfört med kortison (Bednarek et al, 2003).

En jämförande studie mellan tre olika substanser tillhörande NSAID i kombination med ett antibiotikum (ceftiofur) utfördes på naturligt förekommande lunginflammation hos ungdjur. Djuren delades in i fyra olika grupper där grupp 1 fick enbart antibiotika, grupp 2 antibiotika + carprofen, grupp 3 antibiotika + ketoprofen och grupp 4 antibiotika + flunixin. Efter ett dygn hade febern reducerats signifikant hos alla grupper som behandlats med antibiotika + NSAID

men ej hos gruppen som behandlats enbart med antibiotika. Ingen signifikant skillnad kunde påvisas mellan grupperna avseende allmäntillstånd, dyspné eller hosta. Det var lindrigare/färre förtätningar i lungorna hos grupperna behandlade med NSAID men skillnaden var bara signifikant i den flunixinbehandlade gruppen (Lockwood et al., 2003). En annan forskargrupp, Bednarek et al. (2003), har också jämfört effekten av antibiotika (oxytetracyklin) kombinerat med NSAID till kalv med kliniska tecken på lunginflammation. I denna studie gavs en grupp antibiotika och meloxicam, en grupp antibiotika och flunixin meglumine och en kontrollgrupp gavs endast antibiotika. I grupperna behandlade med NSAID sågs en signifikant snabbare normalisering av kroppstemperaturen. Ingen signifikant skillnad mellan meloxicam och flunixin meglumine angående deras effekt på cytokinproduktionen kunde ses. Slutsatsen var att det inte var någon signifikant skillnad mellan meloxicam och flunixin meglumine i kombination med antibiotika och att de båda kombinationerna med NSAID var överlägsna en behandling med enbart antibiotika. Friton et. al. (2004) har visat att en engångsdos av meloxicam är kliniskt lika effektivt som tre dagars intravenös giva av flunixin meglumine, som komplement till antibiotikaterapi till nöt med lunginflammation. En engångsdos av meloxicam i kombination med antibiotika på växande ungdjur med kliniska tecken på lunginflammation visade på en signifikant ökning av daglig tillväxt och på slaktvikten. Dessa djur hade också signifikant lindrigare lungskador än kontrollgruppen som behandlades med antibiotika och koksalt (Friton et al., 2005). En undersökning beträffande en singelgiva av carprofen tillsammans med antibiotika (tilmicosin) vid respiratoriska problem visade på ett signifikant förbättrat allmäntillstånd jämfört med att bara behandla med antibiotika. Tillfrisknande från lunginflammationen skilde sig dock inte mellan att bara behandla med antibiotika från att behandla med antibiotika tillsammans med carprofen, men eftersom allmäntillståndet för de carprofenbehandlade djuren var signifikant bättre rekommenderar författarna till den artikeln att man av djurskyddsmässiga skäl bör behandla med NSAID (Elitok & Elitok , 2004).

Med stöd av ovan angiven litteratur verkar det korrekt att, vid ett tillägg av en antiinflammatorisk behandling till kalvar med lunginflammation, administrera NSAID framför SAID. Vilken typ av NSAID som administreras verkar vara av underordnad betydelse. Det är visserligen, enligt ovan genomgångna litteratur, bättre att ge SAID än ingen tilläggsbehandling alls men nu när tillgång finns till NSAID bör man välja dessa preparat. Att hela 95 % av dem som besvarat enkäten använder NSAID någon gång är glädjande. En spridning finns mellan val av NSAID-substans, men som visats i texten i stycket ovan är substansval av underordnad betydelse. Under praktiska förhållanden beror nog valet av substans på tillgång, pris och administreringsintervall.

Predisponerande faktorer

Syftet med denna uppsats var inte att utreda predisponerande faktorer för utvecklandet av lunginflammation utan att få en uppfattning om vad veterinärer i fält upplever som predisponerande faktorer i sina praktikområden.

Generellt kan man dela in riskfaktorer i djurbundna och i miljö/omgivningsfaktorer. Till djurassocierade hör t ex koncentrationen av antikroppar. Vid 2-4 veckors ålder ses en sänkning av koncentrationen IgG och IgA i näsflödet och kalvarna är då känsliga för infektioner. Koncentrationen av IgG och IgA hör samman med intaget av råmjölk och många av dem som besvarat enkäten nämner betydelsen av råmjölk och det gäller för alla de olika driftsformerna. Till omgivningsassocierade faktorer hör luftkvalitet, luftfuktighet, beläggning i kalvstallet, åldersfördelning, bristande skötsel m.m Dessa faktorer kan vara med och främja spridningen av övre luftvägsinfektioner (Radostits et al, 2000). Överbeläggning nämns som viktiga faktorer i mjölkbesättningar och i besättningar specialiserade på köttproduktion, men nämns inte som en viktig faktor i dikobesättningar. Överlag tycker många (29 %) av dem som svarat på enkäten att det inte är något problem med lunginflammation i dikobesättningar. I en omfattande svensk undersökning, där inverkan av miljö- och sköselfaktorer på sjukdomsfrekvensen hos kvigkalvar undersöktes, kunde en ökad risk för lunglidanden i samband med BVDV-infektioner och drag ses (Lundborg et al., 2005). Bristande skötsel har nämnts som predisponerande faktor i alla de tre driftsformer som ingick i enkätundersökningen men har särskilt betonats i mjölkbesättningar och i dikobesättningar. Vad gäller dikobesättningar är det många besättningar som drivs extensivt. I mjölkbesättningar kan det nog snarare vara frågan om tidsbrist från djurägarens sida.

Så många som 62 % av de veterinärer som besvarat enkäten, anser att den viktigaste riskfaktorn i besättningar specialiserade på köttproduktion är den sammanblandning av djur som sker i produktionen, den s.k. ”dagiseffekten”. Att blanda djur från flera olika besättningar är en känd riskfaktor för spridning av övre luftvägsinfektioner (Hägglund, 2005).

TACK TILL:

Alla distriktsveterinärer som tog sig tid och fyllde i enkäterna, mina handledare Rauni och Stefan för all hjälp, Åsa för allmänna råd och glada tillrop och Magnus för all datahjälp.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Andrews, AH. 2000. Calf pneumonia costs! *Cattle practice*. 2000;8. 109-114.
- Andrews, AH., Blowey, RW., Boyd, H., Eddy, RG. 2004. *Bovine medicine: Diseases and husbandry of cattle*, 2:nd ed. 244.
- Bednarek, D., Zdzisinska, B., Kondracki, M., Kandefer-Szerszen, M. 2003. Effect of steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs in combination with long-acting oxytetracycline on non-specific immunity of calves suffering from enzootic bronchopneumonia. *Veterinary microbiology*. 2003;96(1). 53-67.
- Bednarek, D., Zdzisinska, B., Kondracki, M., Rzeski, W., Paduch, R., Kandefer-Szerszen, M. 2003. A comparative study of the effects of meloxicam and flunixin meglumine (NSAIDs) as adjunctive therapy on interferon and tumor necrosis factor production in calves suffering from enzootic bronchopneumonia. *Pol J Vet Sci*. 2003;6(2). 109-115.
- Bednarek, D., Kondracki, M., Friton, GM., Trela, T., Niemczuk, K. 2005. Effects of steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs on inflammatory markers in calves with experimentally-induced bronchopneumonia. *Berliner und münchener tierärztliche wochenschrift*. 2005;118(7-8). 305-308.
- Bengtsson, B., Viring, S. 2000. Luftvägsinfektioner –”Projekt, panorama och behandlingsstrategier”. Kompendie till veterinärmötet år 2000. 153-158.
- Bengtsson, Björn. SVA, pers. med. 2005-11-28
- Dyce, K.M., Sack, W.O., Wensing, C.J.G. 1996. *Textbook of veterinary anatomy*, 2:nd ed. Philadelphia. 664.
- Elitok, B., Elitok, OM. 2004. Clinical efficacy of carprofen as an adjunct to the antibacterial treatment of bovine respiratory disease. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. 2004;27(5). 317-320.
- Friton, GM., Cajal, C., Ramirez-Romero, R., Kleemann, R. 2004. Clinical efficacy of meloxicam (Metacam) and flunixin (Finadyne) as adjuncts to antibacterial treatment of respiratory disease in fattening cattle. *Berliner und münchener tierärztliche wochenschrift*. 2004;117(7-8). 304-309.
- Friton, GM., Cajal, C., Ramirez-Romero, R. 2005. Long-term effects of meloxicam in the treatment of respiratory disease in fattening cattle. *Veterinary record*. 2005;156(25). 809-811.
- Hägglund, Sara. 2005. Epidemiology, detection and prevention of Respiratory virus infections in Swedish cattle with special reference to Bovine respiratory syncytial virus. Doctoral thesis. 2005. 12.
- Hägglund, Sara., Svensson, C., Emanulsson, U., Valarcher, JF., Alenius, S. 2005. Dynamics of virus infections involved in the bovine respiratory complex in Swedish dairy herds. *Vet J*. 2005-06-16. Epub. ahead of print.
- Laven, R., Andrews, AH. 1991. Long-acting antibiotic formulations in the treatment of calf pneumonia: a comparative study of tilmicosin and oxytetracyclin. *Veterinary record*. 1991;129(6). 109-111.
- Lockwood, PW., Johnson, JC., Katz, TL. 2003. Clinical efficacy of flunixin, carprofen and ketoprofen as adjuncts to the antibacterial treatment of bovine respiratory disease. *Veterinary record*. 2003;152(13). 392-394.
- Lundborg, GK., Svensson, EC., Oltenacu, PA.. 2005. Herd-level risk factors for infectious diseases in Swedish dairy calves aged 0-90 days. *Preventive veterinary medicine*. 2005;68(2-4). 123-143.

- Malazdrewich, C., Thumbikat, P., Maheswaran, SK. 2003. Protective effect of dexamethasone in experimental bovine pneumonic manheimiosis. *Microbial pathogenesis*. 2004;36. 227-236.
- McGavin, D.M., Carlton, W.W., Zachary, J.F. 2001. Thomson's special veterinary pathology, 3:d ed. St. Louis. 157-166.
- Narita, M., Yamada, M., Tsuboi, T., Kawashima, K. 2003. Bovine adenovirus type 3 pneumonia in dexamethasone-treated calves. *Veterinary pathology*. 2003;40. 128-135.
- Olsson, SO. Viring, S. Emanuelsson, U. Jacobsson, SO. 1993. Calf diseases and mortality in Swedish dairy herds. *Acta Vet Scand*. 1993;34(3). 263-269.
- Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C., Hinchcliff, K.W. 2000. *Veterinary medicine*, 9:th ed. China. 1160-1168.
- Rang, HP., Dale, MM., Ritter, JM. 1999. *Pharmacology*, 4:th ed. Edinburgh. 229, 416-423.
- Sustronck, B., Deprez, P., van Loon, G., Coghe, J., Muylle, E. 1997. Efficacy of the combination sodium ceftiofur-flumethasone in the treatment of experimental *Pasteurella haemolytica* bronchopneumonia in calves. *Zentralbl Veterinarmed A*. 1997;44(3). 179-187.
- Svensson, C., Lundborg, K., Emanuelson, U., Olsson, S-O. Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk factors for infectious diseases. *Preventive veterinary medicine*. 2003;58. 179-197.

BILAGA 1



Institutionen för kliniska vetenskaper
Avdelningen för idisslarmedicin och epidemiologi
Uppsala 2005-09-08

Bästa distriktsveterinärer,

Mitt namn är Jenny Holmquist och jag går min sista termin vid veterinärprogrammet, Sveriges Lantbruksuniversitet. Under denna termin ingår det i studierna att genomföra ett examensarbete. Jag har valt att kartlägga, med hjälp av en enkät, vilka behandlingsstrategier som används i Sverige för kalvar med typiska symptom på lunginflammation vid ett förstagångsbesök.

Enkäten skickas till 100 slumpmässigt utvalda distriktsveterinärer med Jordbruksverket som arbetsgivare. Du är en av dem och jag hoppas Du kan ta Dig tid och besvara frågorna och återsända enkäten till mig i det frankerade svarskuvertet. För att undersökningen ska ge en bra bild är det viktigt att så många som möjligt besvarar enkäten. Även om nötkreatur skulle vara en mindre del av just Din praktik är ditt svar värdefullt för mig. Inlämnade uppgifter kommer att behandlas konfidentiellt och statistiken kommer att presenteras på ett sådant sätt att ingen enskild identitet kan urskiljas.

Jag sammanställer resultat och presenterar det såväl skriftligt som muntligt under januari 2006. Det skriftliga arbetet kommer att vara tillgängligt via SLU:s bibliotek. Till alla som deltagit i undersökningen kommer jag, via e-post, skicka länken till mitt examensarbete.

Undersökningen genomförs under handledning av Rauni Niskanen och Stefan Alenius vid Institutionen för kliniska vetenskaper, Avdelningen för idisslarmedicin och epidemiologi, SLU.

Är tacksam om Du svarar så snart så möjligt då ditt svar betyder mycket för mitt examensarbete.

Tack för din medverkan!
Jenny Holmquist

Rauni Niskanen Inst. för klin. vetenskaper Avd. för idisslarmedicin och epidemiologi 018-67 28 95 Rauni.Niskanen@kv.slu.se	Stefan Alenius Inst. för klin. vetenskaper Avd. för idisslarmedicin och epidemiologi 018-67 17 79 Stefan.Alenius@kv.slu.se	Jenny Holmquist Vet. stud. 018-13 04 13 v0jenhol@stud.slu.se
--	--	---

1. Ungefär hur stor del av Din praktik består av nöt?

< 30 % 31-50 % 51-70 % > 71 %

2. Vid ett förstagångsbesök i en mjölk Kobesättning konstaterar du att två kalvar visar typiska symtom på lunginflammation (påverkat allmäntillstånd, feber, hosta, förstärkta andningsljud) och du bestämmer att sätta in behandling med antibiotika

A) Vilket är ditt förstahandspreparat?

(endast ett kryss)

- Amoxicillin
- Cefalosporin
- Danofloxacin
- Dihydrostreptomycin + penicillin
- Enrofloxacin
- Penicillin
- Spiramycin
- Tetracyklin
- Trimsulfa
- (annat preparat)

B) Ditt andrahandspreparat vid ev. terapivikt med förstahandspreparatet? (*endast ett kryss*)

- Amoxicillin
- Cefalosporin
- Danofloxacin
- Dihydrostreptomycin + penicillin
- Enrofloxacin
- Penicillin
- Spiramycin
- Tetracyklin
- Trimsulfa
- (annat preparat)

3. Använder du behandling med *NSAID* i kombination med antibiotika till kalvar med lunginflammation?

Ja, alltid Ja, ofta Ja, enstaka fall Nej, aldrig

Om ja, vilket preparat använder du i första hand?

meloxicam
 ketoprofen
 flunixin meglumine

4. Använder du behandling med *kortikosteroider* i kombination med antibiotika till kalvar med lunginflammation?

Ja, alltid Ja, ofta Ja, enstaka fall Nej, aldrig

Om ja, vilken substans använder du i första hand?

5. Hur upplever du att den behandling du i normalfallet sätter in till kalvar med lunginflammation fungerar?

Mycket bra Bra Mindre bra Dåligt

6. Vad är, enligt din erfarenhet, huvudorsaken till att kalvar ej tillfrisknar eller dör trots behandling?

Resistent bakterier Sent insatt behandling
 Allvarlig virusinfektion eller mykoplasmainfektion

Eventuella kommentarer:

7. Vad anser du är de tre absolut viktigaste predisponerande faktorerna för insjuknande i lunginflammation hos kalvar?

I mjölkbesättningar

1. _____

2. _____

3. _____

I besättningar specialiserade för köttproduktion

1. _____

2. _____

3. _____

I dikobesättningar

1. _____

2. _____

3. _____

Eventuella kommentarer:
