

Bakterier och svampar påvisade i ögonprover från svenska hästar samt bakteriernas antibiotikakänslighet

Bacterial and fungal presence in ophthalmologic samples from Swedish horses and the bacterial antibiotic susceptibility

Ida Brantemar

Handledare: John Pringle, institutionen för kliniska vetenskaper

Biträdande handledare: Björn Bengtsson, Statens veterinärmedicinska anstalt

Biträdande handledare: Lena Ström, institutionen för kliniska vetenskaper

Examinator: Ingrid Hansson, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0830

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2018

Delnummer i serie: Examensarbete 2018:28

ISSN: 1652-8697

Elektronisk publicering: <https://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: häst, okulär flora, bakterier, svampar, mykos, antibiotika, antimikrobiell känslighetstest

Keywords: equine, horse, ocular flora, bacteria, fungal, fungi, antibiotics, antimicrobial susceptibility

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

SAMMANFATTNING

Ögoninfektioner är vanligt förekommande hos hästar och behandlingsbeslut tas av både fältpraktiserande och klinikveterinärer. Inför behandlingen av misstänkt ögoninfektion rekommenderas i tidigt skede cytologi tillsammans med odling och känslighetstestning för vägledning av lämplig topikal terapi. Behandling kan dock krävas innan svar på dessa tester och valet av behandlingsregim blir då ofta empirisk. Empiriska val av antibiotikum byggs på kunskap om den normala och den patogena floran i hästögon. Förekomsten av dessa bakterier har dock visats skilja i flera aspekter såsom geografisk lokalisering.

Syftet med denna studie var att beskriva vilka bakterier och svampar som påvisats vid prover från svenska hästars ögon. Studien är retrospektiv och deskriptiv, bestående av tidigare provresultat inhämtade från Statens Veterinärmedicinska Anstalts (SVA) register. Studiematerialet bestod av provresultat från mikrobiologisk undersökning utförd på SVA mellan åren 2012 till 2016. Provmaterialet var insamlat från hästögon i samband med veterinärundersökning. Mikroberna har sammanställts och för de isolat där MIC-värden fanns kunde även en beskrivning och tolkning utföras. Dessa MIC-värden tolkades gentemot brytpunkter för att bedöma om vildtyp eller resistens förekom hos bakterien, där vildtyp klassades som en behandlingsbar bakterie.

Totalt inkluderades 329 hästar i studien, då provtagning skedde vid mer än ett tillfälle på ett flertal av hästarna gav detta 385 prover från hästögon. Totalt ingick 331 aeroba bakteriella isolat från hästögon. Mest frekvent förekommande aeroba bakteriespecies var *Streptococcus* spp. (24 %), *Moraxella* spp. (7 %) och *Staphylococcus* spp. (6 %). Ingen specifik infektion påvisades för 160 prover och ingen växt av bakterier påvisades i 59 prover. Anaerob bakteriologisk undersökning utfördes för 88 prover. Ingen anaerob bakterie kunde påvisas i något av fallen. En stor andel (75 %) av isolaten förekom i blandflora. Mykologisk undersökning skedde för 45 prover, antingen kombinerat med bakteriell undersökning (n = 34) eller enbart mykologisk undersökning (n = 11). Jästsvampar var mest frekvent förekommande (n = 14) och enbart ett prov av *Aspergillus* spp. påvisades.

Majoriteten av de känslighetstestade bakteriella isolaten uppvisade en hög andel vildtyp. *Streptococcus* spp., som var den största species-gruppen, visade på en generellt hög andel vildtyp för samtliga testade antibiotikum (77-100 % vildtyp). *Staphylococcus* spp. visade varierande resultat av vildtyp, vid testning för fusidinsyra påvisades 27 % (3/11) vildtyp, vid testning för penicillin påvisades 75 % (15/20) vildtyp och för resterande antibiotikum påvisades 85-100 % vildtyp hos bakterierna.

Denna studie beskriver vilka mikrobiella isolat som påvisats från hästögon under svenska förhållanden samt bakteriernas antibiotikakänslighet. Dock krävs ytterligare studier för att tolka huruvida dessa mikrober är relaterade till ögonsjukdom eller snarare avspeglar den mikrobiella normalfloran. Förhoppningen med denna sammanställning av bakterier och deras antibiotikakänslighet, tillsammans med ytterligare studier, är att ge vägledning i de empiriska valen av behandling och i förlängningen resultera i ett förbättrat behandlingssvar samt minska felaktig antibiotikaanvändning.

SUMMARY

Ocular infections are a frequent encountered condition in horses and veterinarians in both field and hospital practice are involved in therapy decisions. Before treatment of a suspected ocular infection, cytology along with culture and susceptibility testing is recommended to guide the choice of appropriate topical therapy. However, treatment can be required before results from these tests are available and the choice of treatment strategy is therefore often empiric. Empiric choice of antibiotics relies on the knowledge of the normal and pathogen microbial flora in horse eyes. The prevalence of these bacteria has, however, been shown to differ in multiple aspects, for example in geographic location.

The purpose of this study was to describe the bacterial and fungal isolates recovered from ophthalmologic samples in Swedish horses. The study was retrospective and descriptive, consisting of previous sample results collected from the register of the Swedish National Veterinary Institute (Statens Veterinärmedicinska Anstalt, SVA). The study material consisted of sample results from microbial culture performed at SVA between the years 2012 and 2016. The sample material was collected from horses' eyes in association with veterinary examination. The microbial results and MIC values are described and interpreted for the isolates that was tested. These MIC values were interpreted with breakpoints to establish if the bacteria was wild type or resistant, the wild type was classified as a treatable bacteria.

A total of 329 horses were included in this study, and as sample-taking was performed in more than one occasion for several horses there were 385 samples overall. A total of 331 aerobic bacterial isolates were recovered. The most frequently encountered aerobic bacterial species were *Streptococcus* spp. (24 %), *Moraxella* spp. (7 %) and *Staphylococcus* spp. (6 %). No specific infection could be detected for 160 samples and no bacterial growth was detected in 59 samples. Anaerobic bacterial culture was performed in 88 samples but there were no anaerobic bacteria detected in these samples. A majority (75 %) of the samples yielded a mixed growth. Fungal culture was performed in 45 samples, either in combination with aerobic bacterial culture (n = 34) or fungal culture alone (n = 11). Yeast was most frequently encountered (n = 14) and only one sample of *Aspergillus* spp. was detected.

The majority of the susceptibility tested bacterial isolates were found to be mainly of wild type. *Streptococcus* spp., the most prevalent group of bacterial species recovered, were in general of wild type in tests of all included antibiotics (77-100% wild type). On the other hand *Staphylococcus* spp. differed as when tested against fusidic acid it showed only 27 % (3/11) were wild type, whereas when testing against penicillin there were 75 % (15/20) wild type and for the rest of the antibiotics 85-100% were wild type.

This study describes microbial isolates from ophthalmologic samples from horses in Sweden, as well as some of their anticipated antibiotic sensitivities. However, there is a need of further studies to evaluate if the microbes recovered were related to ocular disease or merely a reflection of the normal microbial flora. The findings from this study, along with further studies, may provide guidance in the empirical choices of therapy and potentially improve treatment outcomes and as well as reduce inappropriate use of antibiotics.

INNEHÅLL

Inledning.....	1
Litteraturoversikt.....	2
Hästens okulära ytstrukturer.....	2
Cornea	2
Konjunktiva och tredje ögonlocket	2
Tårssystemet	2
Skyddsmekanismer mot infektion	3
Läkning av cornea	3
Normala floran av mikrober hos hästögon.....	4
Ögoninfektioner hos hästar	8
Infektiös keratit	9
Bakteriell keratit	9
Keratomykos	11
Stromal abscess	13
Infektiös konjunktivit	14
Mikroorganismer i samband med ögoninfektioner	15
Antibiotikum för topikal behandling av ögoninfektioner	18
Fusidinsyra	18
Kloramfenikol	18
Beta-laktam antibiotikum	19
Aminoglykosider	19
Fluorokinoloner	20
Tetracykliner	21
Peptidantibiotikum	22
Material och metoder	23
Resultat.....	25
Förekomsten av bakterier och svampar.....	25
Antibiotikakänslighetstester för aeroba bakterier	29
Diskussion	33
Sammanfattning	33
Förekomsten av bakterier och svampar.....	33
Antibiotikakänslighet	35
Begränsningar i den aktuella studien	37
Konklusion	38
Referenser.....	39

INLEDNING

Ögoninfektioner är vanligt förekommande hos hästar, ofta till följd av ett trauma, vars behandling sker av både fältpraktiserande och klinikveterinärer. Inför behandlingen av misstänkt ögoninfektion rekommenderas i tidigt skede cytologi tillsammans med odling och känslighetstestning för vägledning av lämplig topikal terapi (Barnett, 2004). Behandling kan dock krävas innan svar på odling och känslighetstester, detta i kombination med otillgängligheten till cytologisk bedömning medför att valet av behandling ofta blir empirisk (Mclaughlin *et al.*, 1983; Smith, 2014). Empiriska val av antibiotikum byggs på kunskap om den normala och den patogena florans i hästögon. Förekomsten av dessa bakterier har dock visats skilja beroende på flera aspekter såsom säsong (Nasisse & Nelms, 1992; Whitley & Moore, 1984), geografisk lokalisering (Mclaughlin *et al.*, 1983; Nasisse & Nelms, 1992; Rosa *et al.*, 2003; Whitley & Moore, 1984), lokal miljö, olika typer av skötsel (Mclaughlin *et al.*, 1983; Moore *et al.*, 1988; Rosa *et al.*, 2003; Whitley & Moore, 1984) och provinsamlingen (Mclaughlin *et al.*, 1983; Nasisse & Nelms, 1992).

Det finns ett begränsat antal studier som beskriver förekomsten av olika mikrobiella isolat i friska och sjuka hästögon. Studierna som kartlägger förekomsten av olika bakteriella och mykologiska isolat är bland annat från olika delar av USA (Andrew *et al.*, 1998; Andrew *et al.*, 2003; Moore *et al.*, 1983; Moore *et al.*, 1988; Moore *et al.*, 1995a; Gemensky-Metzler *et al.*, 2005; Keller & Hendrix, 2005; Sauer *et al.*, 2003; Whitley *et al.*, 1983), samt från Japan (Wada *et al.*, 2010; Wada *et al.*, 2013), Storbritannien (Johns *et al.*, 2011) och Schweiz (Voelter-Ratson *et al.*, 2014). Till författarens kännedom finns i dagsläget ingen publicerad studie där förekomsten av mikroorganismer och deras antibiotikakänslighet i svenska hästars ögon har kartlagts. Till följd av bland annat den geografiska variationen av olika mikroorganismer finns ett behov av en kartläggning av bakterier och svampar i svenska hästars ögon.

Att göra ett eftertänkt och lämpligt val av initial antibiotikabehandling är en målsättning vid alla typer av infektiösa tillstånd och inte enbart vid ögoninfektioner. Känslighetstest av bakterier för olika typer av antibiotika är viktiga för val av behandling. MIC-värden är en metod för att ta utvärdera känsligheten hos olika bakterier och användbar även vid topikal antibiotikabehandling (Kaye *et al.*, 2010; Sueke *et al.*, 2010).

Syftet med denna studie är att beskriva vilka bakterier och svampar som påvisats vid prover från hästögon skickade till Statens Veterinärmedicinska Anstalt (SVA). Provmaterialet inkluderat i studien är insamlat mellan åren 2012-2016 från hästögon i samband med veterinärundersökning. Genom detta förhållandevis stora material kan förekomsten beskrivas och extrapoleras till en större målgrupp, detta med hopp om att ge vägledning i de initiala valen av antibiotikabehandling av ögoninfektioner.

LITTERATURÖVERSIKT

Hästens okulära ytstrukturer

Hästens ögon är stora, framträdande (Barnett, 2004; Dyce *et al.*, 2010; Nasisse & Nelms, 1992) och lateralt placerade (Dyce *et al.*, 2010). Detta bidrar till en ökad risk för skada (Barnett, 2004) och exponering för många olika mikroorganismer och irriterande partiklar från miljön (Whitley & Moore, 1984). Andra faktorer som medför ökad risk för utvecklandet av ulcerativ keratit är hästens beteende och dess miljö som innehåller en stor andel bakteriella och mykologiska patogener (Nasisse & Nelms, 1992). Hästens okulära ytstrukturer utgörs av den precorneala tårfilmen, cornea, limbus, konjunktiva och ögonlocken (Henriksen *et al.*, 2013).

Cornea

Cornea är den jämna, transparenta struktur som täcker ögat (Smith, 2014). Cornea är ungefär en millimeter tjock och har en lamellär struktur, dessa lameller är i ett regelbundet arrangemang vilket är avgörande för corneas transparens (Carastro, 2004). Cornea består av fyra lager. Det yttersta lagret består av ett lipofilt (Carastro, 2004), icke-keratiniserat flerskiktat plattepitel och är nästintill impermeabelt för vatten och lösningar (Barnett, 2004). Epitelets basalmembran fäster epitelcellerna till det underliggande stromat (Carastro, 2004), som består av typ I kollagenfibrer. Stromat är hydrofilt (Barnett, 2004; Carastro, 2004) och utgör ca 90 % av corneas tjocklek (Carastro, 2004; Gilger, 2016; Henriksen *et al.*, 2013). Nästkommande lager är descemet's membran som består av typ IV kollagenfibrer (Barnett, 2004), vilket utgör basalmembranet till det innersta lagret (Carastro, 2004; Henriksen *et al.*, 2013). Det innersta lagret består av endotelceller i enkelskiktat lager (Barnett, 2004; Gilger, 2016) med lipofila egenskaper (Carastro, 2004). Endotelet har aktiva natrium/kalium pumpar som för ut vatten ur cornea och därmed skapar en relativ dehydrering (Carastro, 2004; Henriksen *et al.*, 2013). Cornea saknar blod- och lymfkärl och får i stället näring via kammarvätskan, tårfilmen och perilimbalkapillärerna (Barnett, 2004; Dyce *et al.*, 2010). Cornea innerveras genom ciliarnerver, vilka är nervändar från nervus trigeminus, och medför att cornea är en av de känsligaste strukturerna i kroppen (Henriksen *et al.*, 2013).

Konjunktiva och tredje ögonlocket

Konjunktiva består av icke-keratiniserat ytepitel, bägarceller, fascia, och spongiös bindväv. Konjunktiva kan delas in efter de strukturer som den täcker, detta omfattar den palpebrala konjunktivan, bulbära konjunktivan och konjunktivan över tredje ögonlocket (membrana nictitans) (Carastro, 2004). Tredje ögonlocket ligger an mot cornea i mediala canthus och innefattar ett T-format brosk. I mediala canthus proximalt om tredje ögonlocket finns även karunkeln, denna kan ses i form av en rundad utbuktning och kan ofta kläs av några hårstrån (Barnett, 2004).

Tårsystemet

Tårsystemet (lacrimalsystemet) har en sekretorisk enhet som producerar den trilaminära periokulära tårfilmen (Barnett, 2004). Tårfilmen rengör och smörjer den okulära ytan, ger näring till den avaskulära cornean, och ger sekretorisk/lokal immunitet (Carastro, 2004). Tårfilmen består av tre komponenter; en fettkomponent som produceras av meibomiska körtlar, en serös komponent som produceras av tårkörteln och körtlar på nictitans, och en

mucuskomponent som produceras av konjunktivans bägarceller (Barnett, 2004; Carastro, 2004). Genom blinkning med övre, nedre och tredje ögonlocket skapas en jämn distribution av tårfilm över ögat, detta är av vikt då tårfilmen underhåller hälsan hos corneaepitelet och konjunktivans yta (Barnett, 2004).

Skyddsmekanismer mot infektion

Hästens ögon och adnexa är fullständigt utvecklade och funktionella från födseln. Ögat har flera olika skyddsmekanismer (Barnett, 2004). Ögonlocken, inklusive tredje ögonlocket, utgör ett mekaniskt skydd av ögongloben, och dess rörelse kan föra bort främmande material från ögat och spridning av tårfilmen (Barnett, 2004; Carastro, 2004). Tårfilmen utgör en fysisk och kemisk komponent och således ytterligare en del av det yttre skyddet av ögat (Gilger, 2016).

Den normala cornean har begränsade immunologiska responser till följd av dess anatomiska uppbyggnad, det vill säga avsaknad av blod- och lymfkärl, närvaron av suppresserande cytokiner och liten mängd dendritiska celler. Corneas immunologiska förmåga förbättras i och med neovaskularisering vilket ses vid läkning (Barnett, 2004).

Läkning av cornea

Läkning av cornea är unik till följd av dess avaskulära struktur (Gilger, 2016; Nasisse & Nelms, 1992) och även komplex då den avgörs av flera olika processer som är beroende av varandra. Dessa olika processer består av transformation av fibroblaster, vaskulär inväxt, intercellulär signalering i form av cytokiner, neuropeptider, tillväxtfaktorer, och kemokiner, keratolytisk aktivitet av serin proteaser och matrix metalloproteinaser, och skyddet av corneal vävnad från fria radikaler (Gilger, 2016). Läkningen vid ulcera sker genom mitos och migration av friska celler från cornea och konjunktiva, detta genom att täcka det skadade området och följaktligen fästa till det blottade stromat. Interleukin-1 spelar en stor roll i läkningen av cornea genom att styra läkningen. Interleukin-1 styr bland annat uppregleringen av kollagenaser och metalloproteinaser från keratocyter. Dessa enzymer är en del av remodelleringen av kollagen under läkningen (Gilger, 2016).

Vid skada kan den corneala läkningen avgöras av flera faktorer, såsom sårets lokalisering och djup, förekomst av mikrober eller främmande kropp, samt effekten av topikal administrering av läkemedel. Ytliga corneala ulcera innefattande epitellagret läker ofta fort genom att epitel replikeras och glider in över det skadade området för att skapa ett nytt basalmembran. Tårvätskan tillsammans med bland annat plasmin är viktiga för läkningen av cornea (Barnett, 2004). Det corneala stromat läker långsammare och genom en mer komplex process (Nasisse & Nelms, 1992), då bildas först en fibrinplugg och ett lokalt stromalt ödem (Barnett, 2004). Läkningssprocessen i cornea innefattar utöver ovan nämnda delar även en kärlinväxt från limbus och ibland även pigmentering till följd av proliferation och migration av melanocyter. I den initiala delen av läkningen sker både destruktion, men även reparativa processer med fibroblaster. Fibroblasterna leder därefter till uppbyggnad av en grund bestående av kollagen och glykosaminoglykaner (Barnett, 2004).

Topikala kortikosteroider har en negativ effekt på vaskularisering, fibroblasternas läkningsförmåga och melanogenis (pigmentering). De minskar även granulocytaktiviteten och tros även potentiella den stromolytiska effekten av proteaser (Barnett, 2004).

Normala floran av mikrober hos hästögon

Den normala floran i hästögon har studerats och visats bestå av både bakteriella och mykologiska organismer. Förekomsten av olika mikroorganismer varierar i olika studier och anses bero på bland annat säsong (Nasisse & Nelms, 1992; Whitley & Moore, 1984), geografisk lokalisering (McLaughlin *et al.*, 1983; Nasisse & Nelms, 1992; Rosa *et al.*, 2003; Whitley & Moore, 1984), lokal miljö, olika typ av skötsel (McLaughlin *et al.*, 1983; Moore *et al.*, 1988; Rosa *et al.*, 2003; Whitley & Moore, 1984) och provinsamlingen (McLaughlin *et al.*, 1983; Nasisse & Nelms, 1992).

Flera mikroorganismer kan hittas hos friska hästars konjunktivala säck, men även en andel är sterila prover (Barnett, 2004). Andelen av hästarna i studierna med påvisad växt vid mikrobiologiska odlingar varierar, resultat har setts mellan 30-64 % (Johns *et al.*, 2011; Moore *et al.*, 1988; Whitley *et al.*, 1983). Mikrobiologiska odlingar med påvisad växt har i studien av Johns *et al.* (2011) specificerats, där 52 % av hästarna hade aeroba bakterieisolat och 13 % av hästarna hade växt av mykologiska isolat.

I en studie av Gementsky Metzler *et al.* (2005) har de fördjupat sin beskrivning av resultaten genom att ange hur stor andel bakterieodlingar med påvisad växt som hittas i cornea respektive konjunktiva. Av corneala prover hade 78 % påvisad växt vid bakteriologisk odling och motsvarande 90 % av konjunktivala prover, då proverna läggs samman hittas bakterier i 92 % av ögonen. I samma studie fann man även mykologiska isolat i 52 % av corneala prover och 78 % av de konjunktivala proverna (Gementsky Metzler *et al.*, 2005). En ytterligare studie av Rosa *et al.* (2003) kartlade mykologiska isolat, i denna studie hittades filamentösa svampar eller mögelsvampar i 91 % av fallen och jäst i 9 % av fallen. Av de 32 provtagna hästarna inkluderade i studien hade samtliga växt av svampar i minst ett av ögonen. Detta liknar även resultaten i studien av Voelter-Ratson *et al.* (2014), där sågs växt av mykologiska isolat från minst ett öga hos vardera häst som ingick i studien.

De mest frekvent förekommande bakterieisolaten i studier av friska hästögon är *Staphylococcus* spp. (Andrew *et al.*, 2003; Johns *et al.*, 2011; Gementsky Metzler *et al.*, 2005; Moore *et al.*, 1988; Whitley *et al.*, 1983), *Corynebacterium* spp. (Andrew *et al.*, 2003; Moore *et al.*, 1988; Whitley *et al.*, 1983), *Bacillus* spp. (Andrew *et al.*, 2003; Gementsky Metzler *et al.*, 2005; Moore *et al.*, 1988; Whitley *et al.*, 1983), *Acinetobacter* spp., *Micrococcus* spp. (Johns *et al.*, 2011), *Streptomyces* spp. (Gementsky Metzler *et al.*, 2005; Moore *et al.*, 1988), *Moraxella* spp. (Andrew *et al.*, 2003; Gementsky Metzler *et al.*, 2005) och *Streptococcus* spp. (Gementsky Metzler *et al.*, 2005). Se ytterligare fördelning av de bakteriella isolaten i Tabell 1.

Grampositiva bakterier utgjorde den dominerande andelen av bakterieisolaten (77 %) i en studie av Moore *et al.* (1988) där prov togs från friska hästars ögon. I en senare studie utgjorde de grampositiva bakterierna 52 % av bakterieisolaten (Johns *et al.*, 2011), andelen tycks därav variera. Variationen kan bero av olika metodologi vid provinsamling, odling och bedömning av

bakterieväxten. Ytterligare en studie har kartlagt andelen grampositiva och gramnegativa bakterier i cornea och konjunktiva. Resultatet av prover tagna från cornea var 68 % grampositiva bakterier och gramnegativa bakterier i 22 % av fallen. I konjunktiva påvisades en större andel bakterier än på cornea, där grampositiva bakterier stod för 80 % av fallen och gramnegativa bakterier påvisades i 48 % av fallen (Gementsky Metzler *et al.*, 2005). Även ålder tycks påverka andelen grampositiva eller gramnegativa bakterier då en större andel gramnegativa bakterier sågs hos yngre hästar (<5 år) i en studie av Andrew *et al.* (2003).

De mest frekvent förekommande mykologiska isolaten i studier av friska hästögon är *Aspergillus* spp. (Andrew *et al.*, 2003; Johns *et al.*, 2011; Gementsky Metzler *et al.*, 2005; Moore *et al.*, 1988; Rosa *et al.*, 2003; Voelter Ratson *et al.*, 2014), *Cladosporium* spp. (Andrew *et al.*, 2003; Gementsky Metzler *et al.*, 2005; Moore *et al.*, 1988; Voelter Ratson *et al.*, 2014), *Penicillium* spp. (Moore *et al.*, 1988; Rosa *et al.*, 2003; Voelter Ratson *et al.*, 2014), *Alternaria* spp. (Moore *et al.*, 1988; Voelter Ratson *et al.*, 2014), *Chrysosporium* spp. (Andrew *et al.*, 2003), *Fusarium* spp. (Moore *et al.*, 1988), *Scopulariosis* sp, *Trichoderma* sp, (Rosa *et al.*, 2003), *Mucor* sp, *Absidia* spp. (Johns *et al.*, 2011), *Eurotium* samt *Rhizopus* (Voelter-Ratson *et al.*, 2014). Se ytterligare fördelning av de mykologiska isolaten i Tabell 2.

Tabell 1: Förekomsten av bakteriella isolat från friska hästars ögon baserat på litteraturstudie av i tabellen angivna artiklar.

Land	Storbritannien	USA (Florida)	USA (Wisconsin)	USA (Wisconsin)	USA (Ohio)
Referens	Johns <i>et al.</i> , 2011	Andrew <i>et al.</i> , 2003	Moore <i>et al.</i> , 1988	Whitley <i>et al.</i> , 1983	Gementsky- Metzler <i>et al.</i> , 2005
Totalt antal isolat	54	2357	96	34	*
Organism	Andel				
<i>Achromobacter</i> spp.	-	-	1 %	-	-
<i>Acinetobacter</i> spp.	32 %	-	5 %	3 %	18 %*
<i>Actinobacillus</i> spp.	-	-	-	-	2 %*
<i>Actinomyces</i> spp.	-	6 %	-	-	-
<i>Alcaligenes</i> spp.	-	< 1 %	-	-	-
<i>Bacillus</i> spp.	4 %	17 %	11 %	18 %	32 %*
CDC grupp	-	-	2 %	6 %	-
<i>Citrobacter</i> spp.	-	-	-	-	8 %*
<i>Corynebacterium</i> spp.	2 %	29 %	26 %	21 %	4 %*
<i>Dermatophilus</i> spp.	-	< 1 %	-	-	-
<i>Diphtheroid</i> spp.	-	-	-	-	10 %*
<i>Enterobacter</i> spp.	-	< 1 %	-	-	14 %*
<i>Enterococcus</i> spp.	-	-	3 %	-	2 %*
<i>Escherichia coli</i>	2 %	< 1 %	1 %	-	24 %*
<i>Klebsiella</i> spp.	-	< 1 %	-	-	-

<i>Lactobacillus</i> spp.	-	< 1 %	-	-	-
<i>Micrococcus</i> spp.	15 %	2 %	7 %	-	8 %*
<i>Moraxella</i> spp.	4 %	10 %	5 %	3 %	28 %*
<i>Neisseria</i> spp.	-	-	7 %	3 %	-
Oidentifierbara grampositiva stavar	-	< 1 %	2 %	-	-
Oidentifierbara gramnegativa stavar	-	9 %	-	-	-
<i>Proteus</i> spp.	-	< 1 %	-	-	-
<i>Ralstonia</i> spp.	2 %	-	-	-	-
<i>Rhodococcus equi</i>	-	< 1 %	-	-	-
<i>Sphingomonas</i> spp.	-	< 1 %	-	-	-
<i>Staphylococcus</i> spp.	26 %	22 %	16 %	26 %	52 %*
<i>Streptococcus</i> spp.	4 %	4 %	-	3 %	36 %*
<i>Streptomyces</i> spp.	2 %	< 1 %	11 %	18 %	66 %*
<i>Stentophomonas</i> spp.	-	< 1 %	-	-	-
<i>Pantoea</i> spp.	4 %	-	-	-	-
<i>Pasteurella</i> spp	4 %	< 1 %	-	-	-
<i>Pseudomonas</i> spp	2 %	< 1 %	1 %	-	8 %*

*: Andel bakteriella species isolerade från alla okulära prover.

- : Ej påvisad

Tabell 2: Förekomsten av mykologiska isolat från friska hästars ögon baserat på litteraturstudie av i tabellen angivna artiklar.

Land	Brasilien (Rio de Janeiro)	USA (Florida)	USA (Wisconsin)	Storbritannien	USA (Ohio)	Schweiz
Referens	Rosa <i>et al.</i> , 2003	Andrew <i>et al.</i> , 2003	Moore <i>et al.</i> , 1988	Johns <i>et al.</i> , 2011	Gemensky-Metzler <i>et al.</i> , 2005	Voelter-Ratson <i>et al.</i> , 2014
Totalt antal isolat	273	541	57	8 ^a	- ^b	59 ^c
Organism	Andel					
<i>Absidia</i> spp.	-	-	2 %	25 % ^a	-	-
<i>Acremonium</i> spp.	-	5 %	-	-	-	-
<i>Alternaria</i> spp.	-	2 %	23 %	-	6 % ^b	80 % ^c
<i>Aspergillus</i> spp.	27 %	6 %	5 %	38 % ^a	78 % ^b	25 % ^c
<i>Candida</i> spp./Jäst	8 %	<1 %	4 %	-	-	3 % ^c
<i>Cephalosporium</i> spp.	-	-	4 %	-	2 % ^b	-
<i>Chrysosporium</i> spp.	-	8 %	-	-	-	-

<i>Cladosporium</i> spp.	5 %	8 %	30 %	-	32 % ^b	24 % ^c
<i>Cunninghamella</i> spp.	-	-	4 %	-	-	-
<i>Curvularia</i> spp.	-	<1 %	-	-	2 % ^b	3 % ^c
<i>Doratomyces</i> spp.	-	-	-	-	-	3 % ^c
<i>Dreschleria</i> spp.	-	1 %	-	-	-	-
<i>Epicoccum</i> spp.	-	1 %	-	-	0 % ^b	-
<i>Epidermophyton</i> spp.	-	-	2 %	-	-	-
<i>Eupenicillium</i> spp.	-	-	-	-	-	10 % ^c
<i>Eurotium</i> spp.	1 %	-	-	-	-	29 % ^c
<i>Fonsecaea</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-
<i>Fusarium</i> spp.	<1 %	1 %	5 %	-	2 % ^b	-
<i>Geotrichum</i> spp.	<1 %	<1 %	-	-	-	-
<i>Gliocladium</i> spp.	-	<1 %	2 %	-	-	-
<i>Gliomastix</i> spp.	<1 %	-	-	-	-	-
<i>Mucor</i> spp.	2 %	-	-	50 % ^a	4 % ^b	8 % ^c
<i>Nigrospora</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-
Oidentifierbara filamentösa svampar	-	-	7 %	-	-	-
Oidentifierbara jästsvampar	-	3 %	4 %	-	-	-
Oidentifierbara mögelspecies	-	30 %	-	-	-	-
Oidentifierbart svartmögel (eng: dematiaceous mold)	-	16 %	-	-	-	-
<i>Paecilomyces</i> spp.	-	1 %	-	-	-	-
<i>Papulaspora</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-
<i>Penicillium</i> spp.	22 %	5 %	5 %	-	2 % ^b	17 % ^c
<i>Phialophora</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-
<i>Pseudallescheria</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-
<i>Rhizopus</i> spp.	2 %	5 %	-	-	-	24 % ^c
<i>Saccharomyces</i> spp.	-	-	5 %	-	-	-
<i>Scedosporium</i> spp.	-	<1 %	-	-	2 % ^b	-
<i>Scopulariopsis</i> spp.	14 %	2 %	-	-	6 % ^b	5 % ^c
<i>Sporothrix</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-

<i>Stemphylium</i> spp.	-	-	-	-	4 % ^b	-
<i>Staphylotrichum</i> spp.	< 1 %	-	-	-	-	-
<i>Syncephalastrum</i> spp.	2 %	-	-	-	-	-
<i>Torulpsis</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-
<i>Trichcladium</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-
<i>Trichoderma</i> spp.	16 %	-	-	-	-	-
<i>Trichophyton</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-
<i>Trichosporon</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-
<i>Trichospermum</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-
<i>Verticillium</i> spp.	< 1 %	<1 %	-	-	-	-
<i>Wallemia</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-
<i>Wangiella</i> spp.	-	<1 %	-	-	-	-

- : Ej påvisad

^a : Andelen individer (hästar) med mykologiska isolat/totalt antal hästar

^b : Andelen ögon med mykologiska isolat

^c : Andelen hästar med isolat i förhållande till totalt antal hästar med påvisad mykologisk växt

Ögoninfektioner hos hästar

En ögoninfektion kan uppkomma genom primärinfektion av en yttre patogen eller via en systemisk infektion. Generellt är sjukdomar omfattande den okulära ytan primära av sitt slag, de intraokulära kan däremot vara antingen primära eller sekundära. Tecken på infektiös sjukdom i ögonen är inte specifika för olika lidanden och det krävs grundlig undersökning och diagnostik för att ställa en diagnos. Virala infektioner kan också drabba ögats strukturer, såsom keratit och keratokonjunktivit orsakat av ekvint herpesvirus typ 2 (EHV-2). Sjukdomstecken från ögonen kan även uppstå till följd av en systemisk sjukdom. Leptospiros är en systemisk sjukdom som även angriper ögats strukturer och är en del i utvecklandet av den immunmedierade sjukdomen equine recurrent uveitis (ERU). En häst drabbad av ERU drabbas av återkommande uveiter och det kan leda till blindhet. Rabies kan också yttra sig i sjukdomstecken från ögonen till följd av systemisk eller neurologisk sjukdom. Det finns ett flertal bakteriella sjukdomar som vid systemisk sjukdom även ger en påverkan på ögats strukturer. Exempel på sådana bakteriella infektioner är kvarka (*Streptococcus equi* subsp. *equi*), *Rhodococcus equi*, *Salmonella* spp., samt *Brucella abortus*. Virala systemiska sjukdomar, utöver ovan nämnda, som drabbar ögats strukturer är bland annat hästinfluensa, ekvint herpesvirus typ 1 (EHV-1) (Gilger, 2016; Smith, 2014), ekvint herpesvirus typ 4 (EHV-4) (Gilger, 2016) och ekvint adenovirus (Smith, 2014). Ögats samtliga strukturer kan drabbas av inflammation och infektion, i detta arbete kommer fokus läggas på keratit, konjunktivit och stromal abscess orsakade av bakteriella och mykologiska agens.

Infektiös keratit

Keratit är benämningen på inflammation i cornea. Orsakerna till keratit är många, exempelvis infektion, kronisk irritation, defekt tårffilm, autoimmuna sjukdomar i cornea och systemiska sjukdomar (Bjerkås, 2010). Infektiös keratit är en allvarlig sjukdom hos häst (Matthews, 1994) och utvecklingen karakteriseras av ett snabbt sjukdomsförlopp i ett tidigare friskt öga med tilltagande kliniska sjukdomstecken (Hamor & Whelan, 1999). Bakterie- eller svampinfektioner är även de mest frekvent förekommande orsakerna till att corneala ulcera ej läker normalt eller progressivt förvärras (Neaderland *et al.*, 1987). De flesta keratopatogenerna hos häst är opportunistiska patogener från den normala kommensala florans i konjunktivala fornix, ögonlockskanter och proximala nasolakrimala dräneringssystemet (Matthews, 1994).

Bakteriell keratit

Definition och etiologi

Bakteriell keratit definieras av Smith (2014) som ett cornealt ulcer som blivit infekterat med opportunistiska bakterier. Enligt denna författare finns inga kända bakterier som initierar ett ulcer. Alla typer av bakterier som har tillgång till den okulära ytan kan dock kolonisera och komplicera sår läkningen (Smith, 2014).

Patofysiologi

En bakteriell keratit uppstår då patogena eller opportunistiska organismer koloniserar en skadad cornea genom att fästa till exponerat cornealt stroma och därefter påbörja sin replikering (Smith, 2014). De flesta corneala ulcera hos hästar är till följd av en traumatisk skada (Nasisse & Nelms, 1992; Smith, 2014), vanligen mekanisk men även kemisk skada (Smith, 2014). Vid skada på det corneala epitelet kan normala icke-patogena och patogena bakterier adherera och invadera det exponerade stromat, och etablera infektion (Bauer, 2015; Nasisse & Nelms, 1992). Detta inducerar en inflammation (Bauer, 2015; Gilger, 2016), och påföljande aktivering av lokala destruktiva mikrobiella och kroppsegna proteaser. Om den patogena organismen når stromat sker replikering och spridning radiellt och i djupled. Denna extensiva spridning i stromat är till följd av frisättning av proteoglykaner, såsom serin proteaser och matrix metalloproteinaser, från den patogena bakterien och reaktiva keratocyter. Dessa proteoglykaner ger upphov till lysering av stromat. En signifikant ökning av dessa proteaser kan hittas hos hästar med infektiös keratit. Bland annat *Pseudomonas aeruginosa* producerar proteaser, men det finns även flera andra bakterier som påverkar läkningen av cornea genom olika processer. Därefter sker en progressiv destruktiv process som beror både av mikroben och värdens egna immunologiska svar. En färgskiftning av cornea från klar till grumlig vit-gul färg är till följd av leukocyt infiltration. Neutrofilerna har en viktig funktion i inflammationsresponsen men vid en överdriven respons kan de bidra till snabbt progredierande stromal nedbrytning till det stadiet att keratomalaci (corneal smältning) uppstår. Denna reaktion kan även bidra till fortsatt nedbrytning av cornea trots att infektion ej längre kan påvisas efter en antibiotika behandling. Då den destruktiva processen är kontrollerad kan följande steg av läkning ske i form av reparativa processer. Keratocyterna producerar fibroblastisk kollagen och ger upphov till corneal ”dimma” och ärr (Gilger, 2016). Till följd av ett cornealt ulcer kan även abscessbildning uppstå då stromat läker över området med mikroorganismer (Smith, 2014).

Keratomalaci (corneal smältning) av ett sår kan uppstå i samband med en infektion av bakterier eller svampar då de kan bidra till en corneal kollagenolys (Bauer, 2015). Det finns bland annat beskrivet att bakterierna *Pseudomonas* spp. (Gilger, 2016; Sauer *et al.*, 2003) och *Streptococcus* spp. kan ge upphov till keratomalaci (Brooks *et al.*, 2000; Gilger, 2016). Ett smältande sår ska alltid antas bero på en infektion tills motsatsen bevisats. Dock innebär inte detta att alla smältande sår är infekterade då kroppens inflammatoriska leukocyter kan frigöra proteolytiska enzymer som även dom kan inducera kollagenolys (Bauer, 2015).

I samband med corneala ulcer ses även vanligen uveit, denna tenderar att vara en mer allvarlig uveit än den som uppstår vid ett sterilt sår (Smith, 2014). En uveit är en inflammation av uvea, vilket innefattar iris, ciliarkropp och choroidea. Uveit kan indelas utifrån dess etiologi och vid corneala ulcer kan bland annat följande typer av uveit ses; reflektorisk uveit, traumatisk uveit och infektiös uveit. En reflektorisk uveit uppstår till följd av ett smärtsamt cornealt ulcer. En traumatisk uveit kan uppstå till följd av ett penetrerande sår genom cornea eller sclera, alternativt ett kraftigt slag som ger upphov till blödning från uvea. Ytterligare ses även infektiös uveit som kan både uppstå till följd av en lokal eller allmän infektion (Bjerkås, 2010).

Ett cornealt ulcer bedöms utifrån djup och utbredning. Epiteliala sår är de mest ytliga och omfattar enbart corneas epitel. Epiteliala sår kan vara smärtsamma på grund av sensoriska nervändar som förgrenar sig i cornea, detta ger både sjukdomstecken förknippat med smärta och irisspasm. Stromala sår är djupare och sträcker sig ner till det corneala stromat. Djupa stromala sår är mer allvarliga och medför större risk för perforation av cornea. Descemetocele uppstår då ett djupt stromalt sår gått igenom hela stromat till descemets membran. De djupaste corneala ulcera är de perforerande som därmed gått igenom alla corneas lager (Bjerkås, 2010).

Det finns även andra indelningar av corneala ulcer, såsom de tre kategorierna enkelt, indolent eller komplext ulcera. Ett enkelt ulcer är akut, ytligt, och icke-infekterat. Ett indolent ulcer är också ytligt och icke-infekterat, men är kroniska i sin natur. Komplexa corneala ulcer är djupa, smältande/infekterade, eller perforerande, och kan antingen vara akuta eller kroniska (Bauer, 2015).

Kliniska sjukdomstecken och diagnostik

Kliniska sjukdomstecken vid keratit, med eller utan ulcer, inkluderar smärta (vilka yttras som blefarospasm, fotofobi och epifora), varierande corneal vaskularisering (Smith, 2014), epifora, cornealt ödem, och förlust av stromal arkitektur (smältning eller keratomalaci). En keratit kan ses med eller utan sekundär främre uveit (Bauer, 2015; Smith, 2014) samt konjunktival hyperemi (Bauer, 2015). Tecken på corneal infektion är snabb progression och vit-gulaktiga infiltrat i cornea. Sår som snabbt ökar i omfattning eller börjar smälta kan vara tecken på bakteriell infektion (Smith, 2014).

Cornea undersöks med avseende på oregelbundenheter och opacitet. Om ett ytligt cornealt ulcer läker långsamt bör mikrobiellt prov tas för odling och känslighetstestning. Långsam läkning kan vara ett tecken på tidig eller subklinisk infektion. Ett djupt cornealt ulcer ska alltid antas vara infekterat (Smith, 2014). Undersökningen av cornea ska alltid inkludera infärgning för att på så vis diagnosticera ett cornealt ulcera (Bauer, 2015; Gilger, 2016). Fluorescein är mest

frekvent förekommande för infärgning av cornea. Denna absorberas av det hydrofila corneala stromat när den epitheliala barriären försvunnit. Detektion av fluoresceinfärg förstärks av koboltblå eller ultraviolett ljus. Rose Bengal är annan typ av infärgning som också absorberas av stromat men som även färgar in döda epitelceller och används därmed oftast vid mindre punktformiga erosioner, såsom vid viruskeratiter (Nasissé & Nelms, 1992).

Diagnos för bakteriell keratit ställs genom cytologisk provtagning av cornea, mikrobiell odling och känslighetstestning (Gilger, 2016; Smith, 2014). Aerob bakterieodling är gyllene standard, men det kan ta dagar innan man får resultat (Keller & Hendrix, 2005). Färgning av skrapprover kan påvisa intra- och extracellulära bakterier och neutrofiler (Smith, 2014). Genom att studera bakteriell morfologi och gramfärgning kan det vägleda valet av initial behandling, i avvaktan på odling och känslighetstestning (Keller & Hendrix, 2005; Smith, 2014). Mikrobiell odling är den definitiva identifieringsmetoden, framför allt används aerob odling. Anaerob odling kan också utföras men sker framför allt om inga mikroorganismer påvisas med aerob odling eller om inte behandlingssvar har uppnåtts. Anaeroba infektioner anses mycket mer ovanliga än aeroba bakterieinfektioner eller svampinfektioner (Smith, 2014). Orsaken till att anaeroba bakterieinfektioner är mer sällsynt förekommande är enligt Matthews (1994) att de kräver specifik anaerobodling vilket inte genomförs i studier i lika stor utsträckning som aerob odling. Detta leder till risken att dessa prover tolkas som icke-infektiösa trots att anaeroba bakterier förekommer i provmaterialet (Matthews, 1994)

Behandling och prognos

Behandling av bakteriellt cornealt ulcer sker med målet att eliminera bakterier, förebygga eller motverka eventuell smältning, och behandla samtidig uveit. Denna behandling kräver frekvent medicinering (Smith, 2014). Topikal behandling är ofta bästa alternativet vid behandling av cornea (Hamor & Whelan, 1999). Antibiotika administreras i första hand topikalt, men kan även kräva kompletterande systemisk administrering (Gilger, 2016).

Prognosen är avvaktande om cornealt ulcer utvecklas snabbt eller om smältning uppstår. Risken med denna typ av sår är att de fort kan leda till perforation av ögat och förlust av synen som följd (Smith, 2014). Om den medicinska behandlingen är fördröjd eller ineffektiv kan även kirurgisk behandling vara ett alternativ för att åstadkomma läkning av cornea (Gilger, 2016).

Keratomykos

Definition och etiologi

Keratomykos är en svampinfektion av cornea som uppstår då en skadad hornhinna infekteras av en mykotisk organism. Det finns inga kända svampar som initierar infektion av cornea (Smith, 2014). Keratomykos ses över hela världen (Scotty, 2005; Smith, 2014), men framför allt i varma och fuktiga klimat såsom sydöstra USA (Scotty, 2005).

Patofysiologi

Det vanligaste sjukdomsförloppet vid keratomykos anses vara infektion av ett cornealt ulcer till följd av traumatisk skada på cornea, följt av svampinvasion av det corneala stromat (Scotty, 2005). En predisponerande faktor till utvecklandet av keratomykos kan vara behandling av ett cornealt ulcer med topikala antimikrobiella medel och/eller kortikosteroider (Andrew *et al.*,

1998). Infektionen av mykologiska organismer kan även yttra sig som plack på corneas yta. Mykologiska plack kan uppenbara sig som en film på ytan och/eller fluffigt utseende, ofta sett tillsammans med en ljusbrun/brun/gul missfärgning. Orsaken till att plack uppstår är okänd (Scotty, 2005). Keratomykos kan yttra sig som mikroerosioner, vilket är en term som beskriver små (<2 mm) multifokala defekter på corneas epitel (Scotty, 2005). Keratomykos kan även yttra sig i form av corneala abscesser (Hamilton *et al.*, 1994; Henriksen *et al.*, 2013). Infektion sker av antingen patogena eller opportunistiska svampar. Mykologiska organismer som ses vid keratomykos är ofta de som finns i närmiljön och kan även hittas vid provtagning från friska hästars ögon (Smith, 2014).

Läkningen kan vara tidskrävande då olika grad av stromal kollagenolys (keratomalaci/smältning) kan uppstå. Smältningen kan leda till att cornea blir grå och gelatinös till att anta vätskeform. Denna smältning kan progrediera under en kort tid och bland annat leda till att ytliga ulcera blir fullständigt perforerande (Scotty, 2005).

Kliniska sjukdomstecken och diagnostik

Vid keratomykos är de kliniska sjukdomstecknen ofta ospecifika och innefattar vanligen de som nämns generellt för keratit, med tillägg av seröst till mucopurulent flöde (Smith, 2014). Keratomykos kan riskera synpåverkan och den kliniska presentationen kan skilja avsevärt; ulceration med eller utan corneal smältning, plack, mikroerosioner, och stromala abscesser (Scotty, 2005).

Även vid en svampinfektion med corneal skada kan infärgning ses med Fluorescein eller Rose Bengal, där Rose Bengal kan användas för att upptäcka mikroerosioner. Misstanke om svampinfektion bör uppstå om ett ulcer inte svarar på antibakteriell behandling, vid stromal smältning, brist på vaskularisering av kroniskt ulcer, och om hästen lever i miljöer där svampinfektioner är vanligt förekommande (Scotty, 2005).

Ytlig keratomykos och mykologiska plack diagnosticeras genom corneala skrapprov som därefter undersöks genom cytologi och odling för att påvisa svamphyfer eller jäst (Smith, 2014). Både cytologi och odling bör utföras för att komplettera varandra, då ingen av dem har 100 % känslighet (Scotty, 2005). Vid en djup svampinfektion eller abscess kan det krävas "full-thickness" biopsi av cornea, därefter odling eller histopatologi. I vissa fall kan det vara svårt med påvisande av mykologiska isolat och först efter enukleation av ögat kan diagnosen ställas (Smith, 2014).

Behandling och prognos

Behandlingens syfte är att eliminera svampen från cornea och behandla sekundära infektioner och sjukdomar, vilket både kan omfatta medicinsk och kirurgisk behandling (Scotty, 2005). Behandling kan krävas innan svar på odling och känslighetstester, då görs valen empiriskt (Smith, 2014).

Topikala antimykotiska läkemedel som används är den fungicida polyenen natamycin och de fungistatiska azolerna miconazole, itraconazole och fluconazole. Dessa antimykotiska medel verkar genom att störa cellmembranens biosyntes. Det är dock bara natamycin som finns godkänd för topikal behandling av ögon (Scotty, 2005). Förstahandsval vid behandling av

filamentösa svampar (såsom *Aspergillus* spp. och *Fusarium* sp) är natamycin, andrahandsvalet är miconazole. Vid behandling av jästsvamp (*Candida* sp) är förstahandsvalet miconazole (Hamor & Whelan, 1999). En nackdel med natamycin är dock dess dåliga penetrans av intakt cornea enligt vissa studier (Scotty, 2005).

Prognosen anses vara avvaktande till dålig i många fall av keratomykos (Smith, 2014). Vid komplicerade fall av keratomykos kan behandling vara svår och riskera att ögat inte kan återfå normal funktion. En kombination av medicinsk och kirurgisk behandling kan öka chanserna att återfå god synförmåga (Hamor & Whelan, 1999).

Stromal abscess

Definition och etiologi

En abscess är en fokal process där cellulär debris, nekrotisk vävnad och leukocyter finns tillsammans med ett eventuellt infektiöst agens som initialt orsakade skadan. Runt detta finns en reaktion i form av en inflammation. (Henriksen *et al.*, 2013). Hästar uppvisar särskilt ofta corneala stromala abscesser (Scotty, 2005) och en ökad incidens ses hos hästar som lever i tempererade klimat (Henriksen *et al.*, 2013).

Patofysiologi

Det finns olika sätt för en corneal stromal abscess att utvecklas. En teori är traumatiska mikropunktioner av intakt corneaeptel och inockulation av en patogen eller främmande kropp i stromat. Mikrober eller främmande kroppar stängs in i stromat under läkningen av ulcerat. Patogenesen vid stromal abscess anses i de flesta fall bero på inockulation av svamp i det främre corneala stromat och därefter en inåtgående migration av mykotiska organismer djupare in i stromat. En annan teori är att abscesser uppkommer till följd av migration av svamp från ytliga delar av cornea till det djupare stromat. En annan möjlig väg är hematogen spridning av emboliska abscessmaterial från kapillärer i iris till den främre kammaren, som därefter får fäste på corneala endotelet (Henriksen *et al.*, 2013).

Kliniska sjukdomstecken och diagnostik

Vid en stromal abscess ses en stromal opacitet tillsammans med något av följande kliniska sjukdomstecken: mios och okulär smärta såsom blinkning eller tårflöde (Scotty, 2005). Vid undersökning av ögat kan fokalt gul-vita infiltrat ses i cornea tillsammans med blå-vitt ödem i cornea (Henriksen *et al.*, 2013; Scotty, 2005) och hypopyon (Scotty, 2005). Det kan ses enstaka eller flertalet av abscesser (Henriksen *et al.*, 2013).

Diagnos av en stromal abscess görs utifrån anamnestiska uppgifter, klinisk presentation och undersökning av ögat (Henriksen *et al.*, 2013). Vid stromala abscesser är inte alltid det corneala epitelet påverkat, vilket leder till att fluoresceininfärgning kan variera i resultat (Scotty, 2005) från svagt positiv infärgning till negativ (Henriksen *et al.*, 2013). För att diagnosticera den organism som orsakat abscessen krävs avlägsnande av corneas epitel och stroma som täcker abscessen (Hamor & Whelan, 1999).

Behandling och prognos

Alla stromala abscesser ska antas ha en bakteriell eller mykotisk orsak. Aggressiv medicinsk behandling bör sättas in, men även kirurgiska behandlingar kan vara värda att överväga då svaret på medicinsk behandling varierar i stor grad (Scotty, 2005). Medicinska och kirurgiska behandlingar som sätts in ska vara i syfte att eliminera mykotiska och bakteriella infektioner. Utöver detta ska behandlingen även syfta till att reducera och ersätta cornealt stroma och minska eventuell uveit (Henriksen *et al.*, 2013).

Generellt anses stromala abscesser som omfattar det främre stromat vara bakteriellt orsakade och svarar oftast på medicinsk behandling. Abscesser som omfattar det bakre eller hela stromat anses läka bättre genom kirurgisk behandling (Henriksen *et al.*, 2013).

Infektiös konjunktivit

Definition, etiologi och patofysiologi

Konjunktivit är inflammation av konjunktivan (Barnett, 2004). Primär konjunktivit kan orsakas av infektiösa agens, främmande kroppar, trauma, allergener, eller andra irriterande (såsom toxiska eller kemiska substanser) (Barnett, 2004; Bjerkås, 2010). Bakteriell konjunktivit förekommer, exempelvis med bakterien *Moraxella equi*, men även parasitär konjunktivit kan påträffas. Mykotisk konjunktivit ses ofta som en komplikation till en penetrerande skada eller annat trauma av konjunktiva och kan bilda granulom. Cornea anses dock mer känslig än konjunktiva för svampinfektion (Barnett, 2004).

Sekundär konjunktivit är vanligt hos hästar till följd av annan okulär sjukdom, såsom keratit, uveit (Bauer, 2015) och blefarit (Barnett, 2004). Konjunktivit har även setts i samband med systemiska sjukdomar lokaliserade till övre luftvägarna (Barnett, 2004; Bjerkås, 2010), exempelvis ekvint herpesvirus, adenovirus och influensavirus (Barnett, 2004). Då konjunktiviten kan vara sekundär är det av största vikt att avgöra om en primär infektion föreligger genom en grundlig undersökning (Bauer, 2015).

Kliniska sjukdomstecken och diagnostik

Kliniska sjukdomstecken vid konjunktivit är ospecifika (Smith, 2014). Vanligen ses konjunktival hyperemi och chemos (ödem i konjunktiva), därutöver kan follikelformationer och seröst till mucopurulent ögonflöde ses (Bauer, 2015; Smith, 2014).

Diagnosticering av misstänkt bakteriell konjunktivit sker genom cytologi och mikrobiologisk odling samt känslighetstestning (Barnett, 2004; Bauer, 2015). Flugkontroll kan vid bakteriell konjunktivit begränsa smittspridningen (Barnett, 2004).

Behandling och prognos

Behandling ska ske mot primärorsaken (Bjerkås, 2010). Liksom vid keratit rekommenderas i tidigt skede cytologi tillsammans med odling och känslighetstestning för att möjliggöra ett rationellt val av lämplig topikal terapi (Barnett, 2004).

Mikroorganismer i samband med ögoninfektioner

I en studie av McLaughlin *et al.*, (1983) studerades vilka mikroorganismer som förekommer i cornea eller konjunktiva vid patologiskt tillstånd. Studien genomfördes i Illinois USA. Mikroorganismer hittades i 80 % av fallen. En organism i 46 % av fallen, två i 23 %, 3 eller fler i 11 % av fallen. Mest förekommande patogena mikroorganismer var *Streptococcus* spp. (54/150 = 36 %), *Staphylococcus* spp. (30/150 = 20 %), och *Pseudomonas* spp. (17/150 = 11 %). Totalt påträffades 7 mykotiska isolat, där *Aspergillus* spp. stod för majoriteten av isolaten (3/7 = 43 %).

Mest frekvent förekommande bakteriella isolat vid keratit är *Pseudomonas aeruginosa* (Keller & Hendrix, 2005; Moore *et al.*, 1995a; Sauer *et al.*, 2003; Wada *et al.*, 2010), *Pseudomonas* spp. (Moore *et al.*, 1995a; Moore *et al.*, 1983), *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* (Keller & Hendrix, 2005; Moore *et al.*, 1995a; Sauer *et al.*, 2003; Wada *et al.*, 2010), *Staphylococcus aureus* (Sauer *et al.*, 2003), *Staphylococcus epidermidis* (Moore *et al.*, 1995a; Wada *et al.*, 2010), *Staphylococcus xylosus* (Wada *et al.*, 2010), *Corynebacterium* spp. (Wada *et al.*, 2010), *Staphylococcus* spp. (Keller & Hendrix, 2005), Gramnegativa icke-fermenterande stavar (Keller & Hendrix, 2005), *Enterobacter* grupp (Moore *et al.*, 1983), och *Acinetobacter* spp. (Moore *et al.*, 1983). Fördelningen av bakteriella isolat finns beskrivet för ett antal studier i Tabell 3.

Mikrofloran i ögat har rapporterats förändras vid sjukdom. Nasisse & Nelms (1992) rapporterar att en större andel gramnegativa bakterier förekommer i samband med patologi. Samma resultat sågs i en studie av Moore *et al.* (1983). I en senare studie av Moore *et al.* (1995a) var fördelningen dock annorlunda med en större andel grampositiva bakterier. Konklusionen är att ytterligare studier för att fastställa fördelningen av grampositiva respektive gramnegativa bakterier behövs.

Tabell 3: Förekomsten av bakteriella isolat från hästar med keratit baserat på litteraturstudie av i tabellen angivna artiklar.

Land	Japan	USA (Florida)	USA (Tennessee)	USA (Missouri)	USA (Missouri)
Referens	Wada <i>et al.</i> , 2010	Sauer <i>et al.</i> , 2003	Keller & Hendrix, 2005	Moore <i>et al.</i> , 1995a	Moore <i>et al.</i> , 1983
Totalt antal isolat	44	65	51	73	43
Organism	Andel				
<i>Acineto calcoaceticus</i>	-	-	4 %	-	-
<i>Acinetobacter</i> spp.	-	3 %	2 %	4 %	14 %
<i>Actinobacillus</i> spp.	-	-	2 %	3 %	-
<i>Actinomyces</i> spp.	-	-	-	3 %	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	2 %	-	-	-	-
<i>Arthrinium</i> spp.	2 %	-	-	-	-
<i>Bacillus</i> spp.	2 %	-	-	3 %	-
<i>Burkholderia cepacia</i>	-	2 %	-	-	-
CDC grupp	-	-	-	1 %	-
<i>Corynebacterium</i> spp.	7 %	2 %	4 %	7 %	2 %
<i>Enterobacter</i> spp.	-	3 %	-	-	21 %

<i>Enterococcus</i> spp.	2 %	2 %	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	-	5 %	2 %	5 %	5 %
<i>Escherichia hermanni</i>	-	3 %	-	-	-
<i>Flavobacterium</i> spp.	-	3 %	-	-	-
Gramnegativa stavar	2 %	5 %	8 %	-	-
Grampositiva kocker	5 %	-	-	-	-
Grampositiva stavar	2 %	-	-	-	-
Grampositiva makrokocker	-	-	2 %	-	-
Grupp D Streptokocker	-	2 %	-	-	-
<i>Klebsiella</i> spp.	-	-	2 %	1 %	9 %
<i>Micrococcus</i> spp.	-	2 %	-	-	-
<i>Moraxella</i> spp.	2 %	2 %	-	4 %	2 %
<i>Neisseria</i> spp.	-	-	2 %	-	-
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	-	2 %	-	-	-
<i>Pantoea</i> spp.	-	-	2 %	-	-
<i>Pasteurella</i> spp.	-	3 %	-	1 %	2 %
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	2 %	-	-
<i>Providencia</i> spp.	-	3 %	-	3 %	2 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23 %	22 %	12 %	10 %	-
<i>Pseudomonas</i> spp. ^a	5 %	2 %	-	10 %	23 % ^d
<i>Serratia</i> spp.	-	5 %	4 %	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 %	6 %	4 %	-	5 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7 %	2 %	-	16 %	7 %
<i>Staphylococcus</i> spp. ^b	14 %	3 %	8 %	3 %	-
<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>	11 %	20 %	33 %	14 %	-
<i>Streptococcus</i> spp. ^c	2 %	3 %	6 %	4 %	7 %
α -hemolyserande streptokocker	5 %	-	2 %	8 %	-
Obligat anaeroba gramnegativa stavar	2 %	-	-	-	-

- : Ej påvisad

^a: Inkluderar alla *Pseudomonas* spp. utom *Pseudomonas aeruginosa*.

^b: Inkluderar alla *Staphylococcus* spp. utom *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* och beta-hemolyserande streptokocker.

^c: Inkluderar alla *Streptococcus* spp. utom *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* och α -hemolyserande streptokocker

^d: Inkluderar alla *Pseudomonas* spp.

Filamentösa svampar ses vanligen vid ulcerativ keratomykos hos hästar internationellt, detta inkluderar flera olika species såsom *Fusarium*, *Aspergillus* och *Penicillium* (Brooks, 2009). Mest frekvent förekommande mykotiska isolat vid keratit är *Aspergillus* spp. (Andrew *et al.*, 1998; Moore *et al.*, 1995a; Moore *et al.*, 1983; Wada *et al.*, 2010; Wada *et al.*, 2013), *Moterialla wolffi* (Wada *et al.*, 2010; Wada *et al.*, 2013), *Fusarium* (Andrew *et al.*, 1998) och *Penicillium* spp. (Moore *et al.*, 1983).

Mykotiska isolat har studerats i flera mindre studier. I en studie från Spanien inkluderande 10 hästar med keratomykos påvisades mykotiska isolat vid mikrobiell odling i 7 av 10 fall. *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Penicillium* spp. och *Microsporium* spp. var de förekommande isolaten, varav *Aspergillus* spp. förekom i flest fall (Galán *et al.*, 2009). I en studie från Storbritannien inkluderades 6 hästar med keratomykos. Mykotiska isolat påträffades med odling i enbart två av fallen, *Aspergillus* spp. och jästceller påträffades (Sansom *et al.*, 2005). Fördelningen av mykotiska isolat finns beskrivet för ett antal studier i Tabell 4.

Tabell 4: Förekomsten av mykotiska isolat från hästar med keratit baserat på litteraturstudie av i tabellen angivna artiklar.

Land	Japan	Japan	USA (Missouri)	USA (Missouri)	USA (Florida)
Referens	Wada <i>et al.</i> , 2013	Wada <i>et al.</i> , 2010	Moore <i>et al.</i> , 1995a	Moore <i>et al.</i> , 1983	Andrew <i>et al.</i> , 1998
Totalt antal isolat	8 ^c	4 ^a	27 ^b	16 ^a	33 ^d
Organism	Andel				
<i>Alternaria</i> spp.	-	-	4 % ^b	6 % ^a	-
<i>Aspergillus</i> spp.	63 % ^c	75 % ^a	63 % ^b	44 % ^a	39 % ^d
<i>Candida</i> spp.	-	-	7 % ^b	6 % ^a	6 % ^d
<i>Cephalosporium</i> spp.	-	-	-	6 % ^a	-
<i>Curvularia</i> spp.	-	-	-	-	3 % ^d
<i>Cylindrocarpon</i> spp.	-	-	-	-	9 % ^d
<i>Cystodendron</i> spp.	-	-	-	-	3 % ^d
<i>Fusarium</i> spp.	13 % ^c	-	4 % ^b	-	30 % ^d
<i>Geotrichum</i> spp.	-	-	4 % ^b	-	-
<i>Moterialla wolffi</i>	25 % ^c	25 % ^a	-	-	-
<i>Mucor</i> spp.	-	-	-	6 % ^a	-
Oidentifierbara mykotiska isolat	-	-	7 % ^b	-	-
Oidentifierbara mögelsvampar	-	-	-	-	9 % ^d
<i>Penicillium</i> spp.	-	-	7 % ^b	19 % ^a	3 % ^d
<i>Phycomyces</i> grupp	-	-	-	13 % ^a	-
<i>Scopulariopsis</i> spp.	-	-	4 % ^b	-	-

- : Ej påvisad

^a: Andelen mykotiska isolat (antal isolat/ totalt antal isolat)

^b: Andelen mykotiska isolat (antal isolat/ totalt antal mykotiska fall)

^c: Andelen hästar med mykotiskt isolat (antal hästar med mykotiskt isolat/ totalt antal hästar med mykotiska isolat)

^d: Andelen mykotiska isolat (antal isolat av svamp/ totalt antal ögonprover med växt av svamp)

Antibiotikum för topikal behandling av ögoninfektioner

Lokalbehandling är den mest frekvent förekommande behandlingsmetoden vid sjukdomar i ögats ytstrukturer (Bjerkås, 2010), men systemisk antibiotikabehandling kan också bli aktuell (Gilger, 2016) exempelvis vid risk för eller fastställd intraokulär infektion (Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, 2013). Valet av antibiotika ska ske utifrån odling och resistensbestämning, men behandling krävs ofta innan dessa analysvar kommit och grundas då på kunskap om ögats normala bakterieflora. Okomplicerade sjukdomstillstånd bör i första hand behandlas med smalspektriga antibiotika, de mer potenta antibiotika reserveras till mer komplicerade sjukdomstillstånd (Bjerkås, 2010).

Fusidinsyra

Fusidinsyra är ett baktericid antibiotikum (Bjerkås, 2010) som har effekt mot framför allt grampositiva bakterier, men saknar effekt mot gramnegativa bakterier såsom *Pseudomonas aeruginosa* (Bjerkås, 2010; Giguère *et al.*, 2013). Gramnegativa stavar har en naturlig resistens vilket medför att fusidinsyra inte är ett alternativ för behandling av gramnegativa infektioner (Giguère *et al.*, 2013). Fusidinsyra är ett lipofilt steroid antibiotikum som påverkar bakteriens proteinsyntes (Giguère *et al.*, 2013). Preparatet har inte visat korsresistens med andra antibiotika och har bra penetrans genom cornea. Det är mer smalspektrigt än kloramfenikol och är ett bra alternativ som förstahandsval vid behandling av enkla konjunktiviter och okomplicerade cornea ulcer (Bjerkås, 2010). Fusidinsyra finns i Sverige enbart godkänd för topikal behandling av djur och förekommer i flera veterinärmedicinska oftalmologiska preparat, dock inte godkänt för djurslaget häst (FASS, 2017; Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, 2013). Sveriges Veterinärmedicinska Sällskaps (2013) antibiotikapolicy för häst rekommenderar fusidinsyra som lämpligt förstahandsval vid ytliga, okomplicerade cornea ulcer och akuta konjunktiviter. Behandling med fusidinsyra kräver dock att hästen kan undantas från livsmedelskedjan då MRL värde saknas för substansen (Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, 2013).

Kloramfenikol

Kloramfenikol är ett antibiotikum som kan användas till många olika typer av infektioner, framför allt de orsakade av aeroba bakterier (Plumb, 2011). Kloramfenikol har en unik bifasisk löslighet, i både vätska och fett, vilket ger en mycket god penetrans till ögats strukturer. Tack vare sin fettlösliga egenskap är detta läkemedel även ett alternativ vid stromala abscesser (Moore *et al.*, 1995b). Det är effektivt mot både grampositiva och gramnegativa bakterier (Bjerkås, 2010; Giguère *et al.*, 2013) samt vissa anaeroba bakterier (Giguère *et al.*, 2013), men har liten effekt mot *Pseudomonas aeruginosa* (Bjerkås, 2010).

Kloramfenikol räknas i regel som ett bakteriostatisk antibiotikum (Bjerkås, 2010; Giguère *et al.*, 2013; Plumb, 2011), men kan i höga koncentrationer eller gentemot vissa specifika organismer ha en baktericid verkan (Plumb, 2011). Det verkar genom att påverka proteinsyntesen hos bakterien, dock ses även en dosberoende inhibering av den mitokondriella proteinsyntesen hos benmärgsceller hos däggdjur vilket kan leda till benmärgsdepression (Giguère *et al.*, 2013; Plumb, 2011). Kloramfenikol bör ej användas samtidigt som baktericida antibiotikum (Bjerkås, 2010; Giguère *et al.*, 2013) såsom aminoglykosider då effekten

försämrar (Bjerkås, 2010). Läkemedelsinteraktioner ses även med makrolider och fluorokinoloner (Giguère *et al.*, 2013). Kloramfenikol passerar fort corneabariären och blod-ögon-bariären. Substansen är vanlig att använda som lokalbehandling av både okomplicerade (Bjerkås, 2010) och mer allvarliga ögoninfektioner hos hästar (Giguère *et al.*, 2013). Kloramfenikol förekommer i flera humanmedicinska oftalmologiska preparat för topikal behandling i Sverige, både som salva och droppar (FASS, 2017). Sveriges Veterinärmedicinska Sällskaps (2013) antibiotikapolicy för häst rekommenderar kloramfenikol som lämpligt förstahandsval efter svenska förhållanden vid både ytliga, okomplicerade cornea ulcer och vid djupa stromala ulcer. MRL värde saknas dock för substansen och därmed gäller livstids karenstid (Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, 2013).

Beta-laktam antibiotikum

Beta-laktam antibiotikum inkluderar bland annat penicilliner och cefalosporiner. Beta-laktam antibiotikum verkar genom att störa uppbyggnaden av bakteriens cellvägg, detta resulterar i en bakteriecid verkan och skapar lys av växande bakterier med en pågående cellväggsuppbyggnad. Optimal antibakteriell effekt är tidsberoende och kräver därmed att serumkoncentrationen överstiger patogenens MIC-värde under större delen av doseringsintervallet, vilket ofta innebär en frekvent medicineringsstrategi (Giguère *et al.*, 2013).

Bensylpenicillin

Bensylpenicillin kan användas topikalt i ögat men dess penetrans varierar i olika studier. Liksom andra antibiotika kan dess okulära penetrans förbättras i och med förlust av det corneala epitelet (Moore *et al.*, 1995b). Bensylpenicillin har god effekt mot många grampositiva bakterier såsom beta-hemolyserande streptokocker. En ökad andel resistens har påvisats hos flera typer av stafylokocker, såsom *Staphylococcus aureus*. Penicilliner har ibland synergistisk effekt med aminoglykosider mot många olika bakterier genom att förbättra penetrationen av aminoglykosider till bakteriecellen (Giguère *et al.*, 2013). Sveriges Veterinärmedicinska Sällskaps (2013) antibiotikapolicy för häst rekommenderar penicillin i form av systemisk behandling vid djupa stromala ulcer och vid smältande ulcer. Penicillin i form av intramammarier (även kallade juvertuber) är inte att rekommendera för topikal behandling av ögon då det saknas farmakokinetiska studier för oftalmologiskt bruk (Sveriges Veterinärmedicinska Sällskaps, 2013). Det finns i dagsläget inget svenskt veterinärmedicinskt oftalmologiskt preparat för topikalt bruk innehållande bensylpenicillin (FASS, 2017).

Aminoglykosider

Aminoglykosiderna gentamicin och tobramycin kan också användas för lokalbehandling i ögat (Bjerkås, 2010). Aminoglykosider är verksamma mot aeroba gramnegativa bakterier och stafylokocker (Bjerkås, 2010; Giguère *et al.*, 2013), även inkluderande *Pseudomonas aeruginosa* och är därav användbart vid smältande corneala ulcera (Bjerkås, 2010). Aminoglykosider har en bakteriecid verkan och är koncentrationsberoende (Giguère *et al.*, 2013; Plumb, 2011). De utövar sin effekt först då de penetrerat bakterien, ett annat läkemedel som stör cellväggssyntesen (såsom beta-laktam antibiotikum) kan därmed förbättra effekten av aminoglykosider. Aminoglykosiderna pumpas in genom cellväggen och påverkar sedan bakteriens proteinsyntes vilket leder till att cellväggen blir alltmer permeabel och att bakterien slutligen dör (Giguère *et al.*, 2013).

Aminoglykosider bör i första hand användas som lokalbehandling, i andra hand som systemisk behandling (Bjerkås, 2010). Vid systemisk behandling är distributionen till cornea dålig (Bjerkås, 2010) och läkemedlet kan dessutom vid långvarig behandling verka nefrotoxiskt och ototoxiskt (Bjerkås, 2010; Plumb, 2011). Penetrationen till intakt cornea vid topikal behandling är också dålig, men ändå används detta läkemedel ofta för topikal behandling vid ulcerativ keratit hos hästar (Moore *et al.*, 1995b). Användning av aminoglykosider bör endast ske vid allvarliga infektioner (Plumb, 2011) och de ska inte användas som förstahandsval eller som profylaktisk behandling av ögoninfektioner (Bjerkås, 2010). Synergi ses i vissa fall med betalaktam-antibiotika inklusive cefalosporiner (Plumb, 2011). Inkompatibilitet ses för gentamicin och vissa andra antibiotikum, såsom sulfonamider och kloramfenikol (Moore *et al.*, 1995b).

Gentamicin

Gentamicin kan användas för topikal behandling av bakteriell ulcerativ keratit hos hästar. (Giguère *et al.*, 2013). Gentamicin har god aktivitet mot flera olika typer av bakterier, i synnerhet gramnegativa bakterier (inklusive *Pseudomonas aeruginosa*) men även många stafylokocker (Giguère *et al.*, 2013; Plumb, 2011), bland annat de penicillinas-producerande (Moore *et al.*, 1995b). Gentamicin har synergistiska effekter tillsammans med beta-laktam antibiotikum mot flera olika bakterier. Synergism ses även med trimetoprim-sulfonamid kombinationer mot vissa bakterier. Antagonism kan ses med kloramfenikol, tetracyklin och erytromycin (Giguère *et al.*, 2013). Sveriges Veterinärmedicinska Sällskaps (2013) antibiotikapolicy för häst rekommenderar gentamicin vid djupa stromala ulcer och smältande ulcer, både i form av topikal och systemisk administrering. I dagsläget finns oftalmologiska preparat innehållande gentamicin som kan tillhandahållas i Sverige på licens (eHälsomyndigheten, 2018). För systemisk behandling finns veterinärmedicinska preparat att tillgå. Läkemedlet är inte godkänt för behandling av livsmedelsproducerande djur (FASS, 2017).

Tobramycin

Tobramycin är ett antibiotikum med antimikrobiella och farmakokinetiska egenskaper som är likartade gentamicin. Tobramycin anses dock vara mer effektivt mot *Pseudomonas* spp. än gentamicin (Giguère *et al.*, 2013; Moore *et al.*, 1995b) där aktiviteten uppges vara fyra gånger högre mot just denna patogen (Giguère *et al.*, 2013). Dock har en ökad andel resistens påvisats hos *Pseudomonas aeruginosa* vid behandling av bakteriella keratiter (Sauer *et al.*, 2003). Detta antibiotikum, liksom gentamicin, anses även vara verksamt mot penicillinas-producerande stafylokocker (Moore *et al.*, 1995b). Det finns i dagsläget inget svenskt veterinärmedicinskt oftalmologiskt preparat innehållande tobramycin, däremot förekommer humanmedicinska oftalmologiska preparat (FASS, 2017).

Fluorokinoloner

Fluorokinoloner inkluderar bland annat ciprofloxacin och enrofloxacin. Fluorokinoloner har god aktivitet mot många aeroba gramnegativa bakterier, måttlig effekt mot grampositiva aerobes (Giguère *et al.*, 2013) och anses inte verksamma mot obligata anaerobes (Giguère *et al.*, 2013; Plumb, 2011). Fluorokinoloner har en bifasisk dos-respons kurva och anses utöva både bakteriostatisk och baktericid effekt. Fluorokinoloner verkar på bakteriens DNA.

Synergism ses med beta-laktamer, aminoglykosider och vancomycin vid behandling mot vissa bakterier. Antagonism har setts tillsammans med aminoglykosider vid *in vitro* studier. Humanmedicinska oftalmologiska preparat finns tillgängliga och är användbara vid infektiös keratit av gramnegativ bakterie (Giguère *et al.*, 2013). Fluorokinoloner bör dock inte användas rutinmässigt och därmed sättas in först efter känslighetstestning (Moore *et al.*, 1995b).

Ciprofloxacin

Ciprofloxacin är en typ av fluorokinolon och ett antibiotikum med baktericid effekt som är koncentrationsberoende. Effekten mot streptokocker varierar och det rekommenderas därmed inte för behandling av sådana infektioner (Plumb, 2011). Ciprofloxacin är det mest verksamma av fluorokinoloner mot *Pseudomonas aeruginosa* (Giguère *et al.*, 2013). Användning omfattar bland annat behandling av aminoglykosid-resistenta *Pseudomonas* spp. (Moore *et al.*, 1995b). Resistens genom mutation har dock setts hos *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* och enterokocker. Synergi kan ske med aminoglykosider, tredje generationens cefalosporiner och penicilliner med breddat spektrum (Plumb, 2011). Sveriges Veterinärmedicinska Sällskaps (2013) antibiotikapolicy för häst rekommenderar topikal behandling med ciprofloxacin vid djupa stromala ulcer och det kan även användas vid smältande cornea ulcer. Ciprofloxacin kan användas till hästar med 6 månaders karenstid och är därmed ett alternativ då hästen ej ska undantas ur livsmedelskedjan (Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, 2013). Det finns i dagsläget inget svenskt veterinärmedicinskt oftalmologiskt preparat innehållande ciprofloxacin, däremot förekommer humanmedicinska oftalmologiska preparat (FASS, 2017).

Tetracykliner

Tetracykliner har ett brett spektrum och verksamt mot en stor andel grampositiva och gramnegativa bakterier (Bjerkås, 2010; Giguère *et al.*, 2013). Tetracykliner utövar en bakteriostatisk verkan på känsliga bakterier, med en tidsberoende baktericid effekt för vissa typer av tetracykliner. Verkningsmekanismen är genom inhibering av proteinsyntesen hos bakterien. Vid kombination av tetracykliner med polymyxiner kan synergistisk effekt ges genom att förbättra bakteriens upptag av läkemedel. (Giguère *et al.*, 2013). Tetracykliner har en dålig penetrans genom intakt cornea, men penetransen ökar vid epitelskada (Bjerkås, 2010).

Oxytetracyklin

Oxytetracyklin är ett tetracyklinantibiotikum och resistens är vanligt förekommande hos exempelvis *Escherichia coli* och *Pseudomonas aeruginosa*. Oxytetracyklin verkar bakteriostatiskt genom att hämma proteinsyntesen, men vid höga koncentrationer kan även proteinsyntesen hos däggdjursceller påverkas. Läkemedelsinteraktioner ses med betalaktamantibiotikum och aminoglykosid-antibiotikum (Plumb, 2011). Oxytetracyklin finns i Sverige tillgängligt som ett humanmedicinskt oftalmologiskt kombinationspreparat som även innehåller hydrokortison och polymyxin B (FASS, 2017).

Det har nyligen även kommit ett preparat på marknaden innehållande klortetracyklinhydroklorid för topikalt oftalmologiskt bruk. Läkemedlet är godkänt till hästar vid behandling av ögoninfektioner och karenstiden för slakt är ett dygn (Läkemedelsverket, 2017).

Peptidantibiotikum

Denna grupp av antibiotikum inkluderar polymyxiner, glycopeptider, bacitracin och fosfomycin. Polymyxiner inkluderar polymyxin B och polymyxin E (kolistin). Verkningsmekanismen bygger på att störa cellmembranets struktur hos bakterier, därutöver även neutralisera den endotoxiska aktiviteten hos lipopolysaccarider hos gramnegativa bakterier (Giguère *et al.*, 2013).

Polymyxin B

Polymyxin B utövar en baktericid effekt som är koncentrationsberoende. God effekt ses mot en stor andel gramnegativa bakterier, exempelvis *Pseudomonas aeruginosa* (Giguère *et al.*, 2013; Moore *et al.*, 1995b) och *Escherichia coli*. Grampositiva och anaeroba bakterier är naturligt resistent. Polymyxiner visar synergistisk effekt med många olika antibiotika till följd av att de stör bakteriens cellmembran. Polymyxiner används lokalt för behandling av bakteriell keratit hos hästar som orsakats av *Klebsiella* spp. eller *Pseudomonas aeruginosa* (Giguère *et al.*, 2013). I Sverige finns polymyxin B registrerat för humant bruk i olika kombinationspreparat för topikal ögonbehandling. Ett av dessa kombinationspreparat innehåller hydrokortison och oxytetracyklin, dock bör preparatet användas med stor försiktighet vid cornealt ulcer till följd av att det innehåller kortikosteroider (FASS, 2017).

MATERIAL OCH METODER

Arbetet är en retrospektiv, deskriptiv studie som omfattar kliniska prover från hästögon analyserade för bakterier och svampar med rutinmetoder vid SVA under perioden 2012-01-01 till 2016-12-31. SVA:s ordinarie rutiner innefattar fler olika bakteriologers tolkning och olika undersökningsmetoder (aerob odling, anaerob odling, mykologi eller kombinationer av dessa).

Data för samtliga prover är extraherade från SVA:s databas och omfattar prover som skickats till SVA för bakteriologisk och/eller mykologisk undersökning. Proverna kommer från såväl Universitetsdjursjukhuset (UDS) i Uppsala som andra svenska veterinärstationer/-kliniker. Totalt inkluderades 329 hästar i studien, vissa hästar provtogs vid mer än ett tillfälle vilket innebar undersökningar av totalt 385 prover. Av dessa prover analyserades 374 prov aerobt, 88 prov anaerobt och mykologisk undersökning utfördes på 45 prov.

Studiematerialet från SVA:s dataregister presenterades i Microsoft Excel där följande information framgick för samtliga prover; providentitet, isolatidentitet, antal isolat per prov, djurindividens namn, djurslag, ankomstdatum, provmaterial och provresultat. Provresultaten omfattar aerob och anaerob bakteriologisk undersökning samt mykologisk undersökning. Insändande veterinärstation/-klinik, djurägaruppgifter och ytterligare djuruppgifter framgick enbart i de fall som omfattade prover inskickade från UDS. Samtliga prover var från hästögon vilket var huvudkriteriet för att inkludera provmaterialet i studien. Dessa data bearbetades därefter vidare i Excel för att beskriva förekomsten av olika bakterier samt deras känslighetsmönster.

De aeroba bakterie-isolaten sammanställdes och kategoriserades då olika benämningar och formuleringar använts. Exempelvis ingick både ”*Streptococcus* spp.” och enskilda bakteriearter (såsom ”*Streptococcus zooepidemicus*”) av streptokocker i gruppen ”*Streptococcus* spp.”. Under åren har det gjorts förändringar i SVA:s dataregister, vissa förändringar i och hur resultaten av analyserna har registrerats. Det är också olika veterinärer som har bedömt proverna under åren vilket eventuellt kan påverka bedömningen. Initialt kategoriserades proverna efter typ av isolat. I de fall det fanns mer än ett påvisat isolat angavs de olika isolaten separat, detta ger således fler isolat (n= 390) än prover (n=374). Kategorin ”Ingen specifik infektion påvisad” inkluderar de prover som angavs som ”Ingen specifik infektion påvisad”, detta oavsett om det förekom i blandflora eller ej. Kategorin ”Ingen växt påvisad” inkluderar provsvar av samma benämning. Vid fall då växt var angiven som ”nästan renkultur” har de proverna klassats som renkultur.

Hänsyn togs till om proven bestod av blandflora eller ej vilket angavs för både prover med specifikt isolat samt de prov som angavs som ”Ingen specifik infektion påvisad”. Detta medför att ett antal av proverna gav icke-specificerat isolat men med växt av blandflora. Vid de fall det ej är angivet om isolat förekommer i blandflora eller ej så tolkades isolatet vara i renkultur.

Mykotiska isolat har kategoriserats separat från de bakteriella proverna. Samtliga 45 prover för mykologisk undersökning har inkluderats. Dessa inkluderade prover där enbart mykologisk undersökning skett men även i kombination med bakteriologisk undersökning. Kategorin ”Jästsvamp” inkluderar både prover angivna som ”jäst”, ”jästsvamp”, ”jästsvamp spp” och

”*Candida* sp”. Det isolat som angivits som ”*Aspergillus* sp” klassades som detta även i sammanställningen. Det fanns stor variation hur de mykologiska proverna svarats ut och ibland var det enbart angett att växt inte setts av specifikt mykotiskt species utan ytterligare uppgifter. I dessa fall har provet tolkats som att det inte innehåller andra angivna mykotiska isolat och därmed klassats som ”Ingen växt av svampar påvisad”.

Provresultat för anaerob odling har tolkats separat från de aeroba bakterieproverna. Ingen vidare bearbetning av de anaeroba bakterieproverna har skett då ingen växt vid odling kunde påvisas för något av proverna.

Säsongsmässighet för aeroba bakteriella prover har också beskrivits. Samtliga prover har angivna datum vilket gav möjligheten att dela in isolaten efter månad och därefter efter säsongerna mars till september respektive oktober till mars. Samtliga aeroba bakteriella isolat har delats in efter säsong och presenterats i form av ett stapeldiagram.

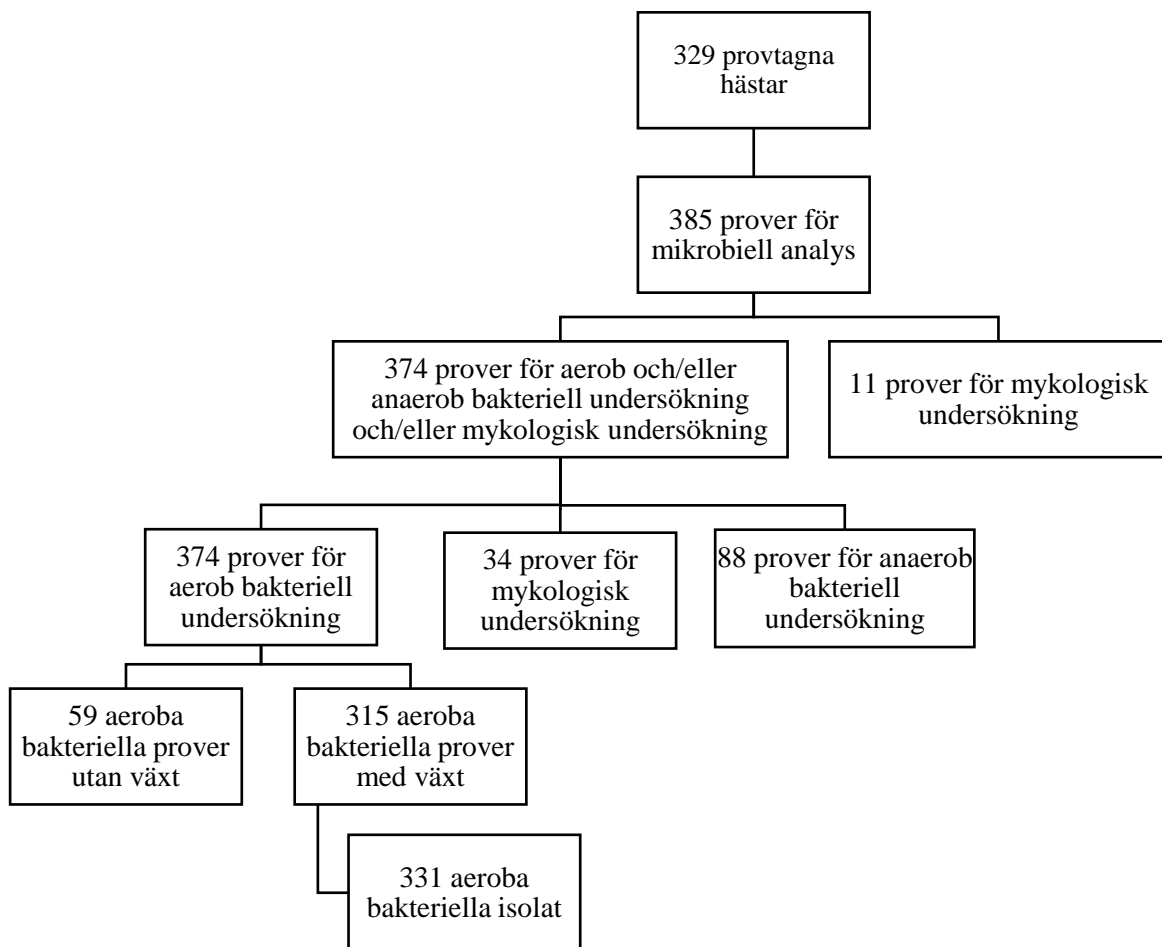
Ett antal (n=149) av de bakteriella isolaten har även resultat från fenotypisk känslighetstestning. Känslighetstestning har utförts på SVA genom bestämning av MIC (Minimum Inhibitory Concentration) med mikrodilution vilket är enligt SVA:s ordinarie rutiner för känslighetstestning. MIC-värden har sammanställts i Excel-tabeller och därefter tolkats mot gränsvärden för att bedöma om isolerade bakterier är känsliga vid topikal behandling med antibiotika. Alla isolat har inte testats mot alla inkluderade antibiotikum och anges då som ”Ej testad” (ET).

Vid topikal användning är det i många fall okänt vilken koncentration som uppnås i ögat och under hur lång tid den koncentrationen består. Tolkningen av ett bakterieisolats MIC, och eventuell känslighet vid behandling med ett visst antibiotikum, är därför komplex och specifika tolkningskriterier för bakterier från djur saknas. I denna studie har därför tolkningen isolatens känslighet vid behandling gjorts med epidemiologiska brytpunkter (ECOFF) angivna av European committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST) (www.eucast.org). Med ECOFF klassificeras ett bakterieisolat som vildtyp (VT) eller icke vildtyp (Non-VT) där VT är isolat med MIC som faller inom det spann som anses som normalt för ett visst bakteriespecies och Non-VT är isolat med MIC som indikerar att isolatet har en förvärvad resistensmekanism (EUCAST, 2017). I denna studie har isolat av VT klassificerats som känsliga (S) och isolat av Non-VT som resistenta (R) vid topikal behandling. Klassificering av isolat på detta sätt, för klinisk vägledning om huruvida en ögoninfektion är topikalt behandlingsbar eller inte, rekommenderas av EUCAST för behandling av ögoninfektioner hos människor (www.eucast.org).

I de fall ECOFF för en specifik kombination av antibiotikum och bakteriespecies inte varit tillgänglig har istället kliniska brytpunkter för allmänbehandling utgivna av Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, 2015) använts. Då inte heller brytpunkter från CLSI varit tillgängliga har brytpunkter från det svenska resistensövervakningsprogrammet SVARM använts (Swedres-Svarm, 2016). Vilka brytpunkter som använts för olika kombinationer av bakteriespecies och antibiotikum framgår av Tabell 8 och Tabell 9.

RESULTAT

I studien ingick 329 hästar. Eftersom det ibland togs flera prover från samma individ, vid samma eller olika tillfällen, ingår totalt 385 prover i studien. Av dessa 385 prover odlades 374 för aeroba bakterier. Det påvisades ibland flera bakteriearter i samma prov vilket innebär att det är fler isolat redovisade än antalet prov. I samma grupp av prover utfördes även mykologisk undersökning av 34 prover och anaerob odling av 88 prover. Enbart mykologisk undersökning utfördes av 11 prover. I några prover isolerades flera olika aeroba bakterier, varför antalet aeroba bakteriella isolat är större än antalet prover. Studiepopulationen och studiematerialet presenteras i Figur 1.



Figur 1: Översiktsbild över studiepopulation och provmaterial.

Förekomsten av bakterier och svampar

I 59 prover (16 %) som odlades aerobt påvisades ingen växt av bakterier. Från resterande 315 prover (84 %) påvisades växt av aeroba bakterier och totalt 331 isolat registrerades. Vid de aeroba undersökningarna påvisades 31 olika bakteriespecies i 171 prover, medan i 160 prov (48 %) var ingen specifik infektion påvisad, vilket redovisas som ”Ingen specifik infektion påvisad” (Tabell 5). Mest frekvent förekommande aeroba bakterier var *Streptococcus* spp. (24 %), *Moraxella* spp. (7 %) och *Staphylococcus* spp. (6 %). I Tabell 5 ges en detaljerad sammanställning över resultatet av de aeroba odlingarna. I inget av de 88 prover som odlades

anaerobt påvisades växt av bakterier. Av de 331 aeroba bakterieisolaten isolerades 25 % i renkultur och 75 % i blandflora (Tabell 6).

Tabell 5: Bakterier påvisade vid aerob undersökning av prov tagna från ögat på hästar undersökta vid SVA 2012-2016. I vissa prov påvisades mer än en bakterie. Tabellen presenterar registrerade provsvar från SVA:s dataregister.

Species	Antal	Andel (%)
Ingen specifik infektion påvisad	160	48
<i>Streptococcus</i> spp.	79	24
Betahemolyserande streptokocker	59	18
Alfahemolyserande streptokocker	8	2
<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	8	2
<i>Streptococcus</i> spp.	4	1
<i>Moraxella</i> spp.	22	7
<i>Staphylococcus</i> spp.	21	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	2
<i>Staphylococcus delphini</i>	6	2
Koagulasnegativa stafylokocker	4	1
<i>Staphylococcus</i> spp.	1	< 1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	< 1
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	< 1
Övriga gramnegativa bakterier	45	14
<i>Actinobacillus</i> spp.	7	2
<i>Actinobacillus suis-like</i>	7	2
<i>Pseudomonas</i> spp.	4	1
<i>Acinetobacter</i> spp.	4	1
<i>Escherichia coli</i>	4	1
<i>Nicoletella semolina</i>	4	1
<i>Pantoea</i> spp.	3	< 1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	< 1
Gramnegativa stavbakterier	2	< 1
Koliforma bakterier	2	< 1
<i>Actinobacillus equuli</i>	1	< 1
<i>Citrobacter</i> spp.	1	< 1
<i>Haemophilus</i> spp.	1	< 1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	< 1
<i>Raoultella</i> spp.	1	< 1
<i>Serratia</i> spp.	1	< 1
Övriga grampositiva bakterier	4	1
<i>Corynebacterium</i> spp.	1	< 1
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	1	< 1
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	< 1
Grampositiva bakterier	1	< 1
Totalsumma	331	100

Tabell 6: Antal aeroba bakterie-isolat förekommande i renkultur. Proverna är från ögat på hästar undersökta vid SVA 2012-2016. Tabellen presenterar registrerade provsvar från SVA:s dataregister.

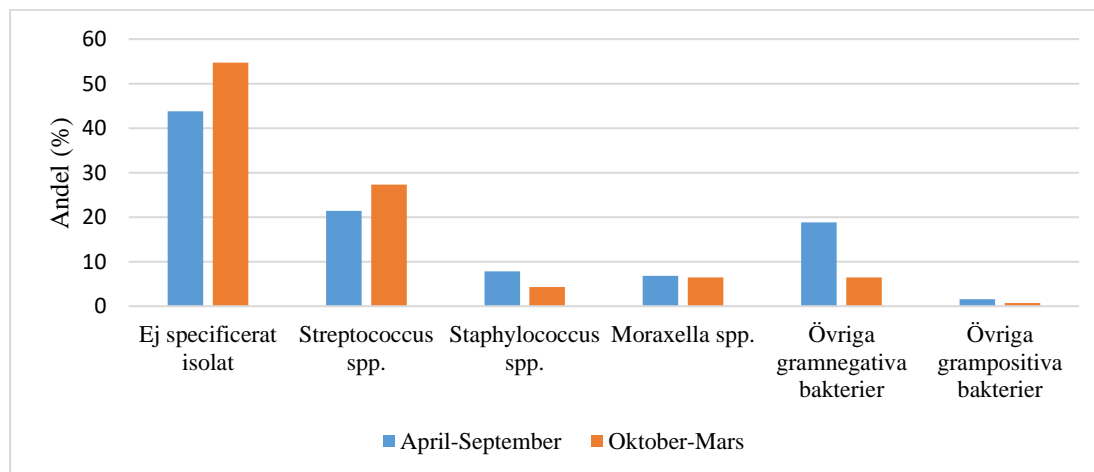
Species	Antal	Antal i renkultur
Ingen specifik infektion påvisad	160	2
<i>Streptococcus</i> spp.	79	41
Betahemolyserande streptokocker	59	26
Alfahemolyserande streptokocker	8	7
<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	8	4
<i>Streptococcus</i> spp.	4	4
<i>Moraxella</i> spp.	22	5
<i>Staphylococcus</i> spp.	21	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	3
<i>Staphylococcus delphini</i>	6	3
Koagulasnegativa stafylokocker	4	2
<i>Staphylococcus</i> spp.	1	0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	1
Övriga gramnegativa bakterier	45	25
<i>Actinobacillus</i> spp.	7	3
<i>Actinobacillus suis-like</i>	7	6
<i>Pseudomonas</i> spp.	4	2
<i>Acinetobacter</i> spp.	4	2
<i>Escherichia coli</i>	4	2
<i>Nicoletella semolina</i>	4	2
<i>Pantoea</i> spp.	3	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0
Gramnegativa stavbakterier	2	2
Koliforma bakterier	2	2
<i>Actinobacillus equuli</i>	1	1
<i>Citrobacter</i> spp.	1	0
<i>Haemophilus</i> spp.	1	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0
<i>Raoultella</i> spp.	1	0
<i>Serratia</i> spp.	1	1
Övriga grampositiva bakterier	4	1
<i>Corynebacterium</i> spp.	1	1
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	1	0
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	0
Grampositiva bakterier	1	0
Totalsumma	331 (100 %)	84 (25 %)

Mykologisk undersökning gjordes av totalt 45 prover, antingen kombinerat med bakteriell undersökning (n = 34) eller enbart mykologisk undersökning (n = 11). I 30 prover (67 %) förekom inga svampar. I resterande 15 prover påvisades jästsvampar oftast (n = 14) och i ett prov påvisades *Aspergillus* spp. (Tabell 7).

Tabell 7: Resultat av mykologisk undersökning av prov tagna från ögat på hästar undersökta vid SVA 2012-2016. Tabellen presenterar registrerade provsvar från SVA:s dataregister.

Resultat mykologisk undersökning	Antal
Ingen växt av svamp påvisad	30
Jästsvamp	14
<i>Aspergillus</i> species	1
Totalsumma	45

Förekomsten av aeroba bakteriella isolat fördelat efter säsong presenteras i ett stapeldiagram (Figur 2). Gruppen ”Övriga gramnegativa bakterier” sågs till större antal under perioden april-september i jämförelse med perioden oktober-mars. I övrigt sågs en relativt lik fördelning mellan säsongerna.



Figur 2: Förekomsten av aeroba bakteriella isolat indelat efter säsong (april-september respektive oktober-mars). Andel angivet i procent (%) i förhållande till totala antalet bakteriella isolat inom respektive säsong.

Antibiotikakänslighetstester för aeroba bakterier

Antibiotikakänslighet har undersökts hos ett antal (n=149) av isolaten inkluderade i studien. En sammanställning och tolkning av resultaten presenteras i Tabell 8 och Tabell 9 för ett antal olika antibiotika hos de bakterier där känslighetstestning utförts. *Streptococcus* spp., som var den största species-gruppen, visade på en generellt hög andel vildtyp för samtliga testade antibiotikum (77-100 % vildtyp). *Staphylococcus* spp. visade varierande resultat avseende vildtyp, vid testning för fusidinsyra påvisades 27 % (3/11) vildtyp, vid testning för penicillin påvisades 75 % (15/20) vildtyp och för resterande antibiotikum påvisades 85-100 % vildtyp hos bakterierna.

I sammanställningen av antibiotikakänslighet inkluderades enbart antibiotika som de undersökta bakterierna normalt är känsliga för och som kan vara relevanta vid behandling. Exempelvis inkluderades i sammanställningen av grampositiva bakterier inte polymyxin B och colistin eftersom dessa substanser inte är verksamma mot sådana bakterier på grund av naturlig resistens hos grampositiva bakterier. Av samma skäl exkluderades exempelvis penicillin, fusidinsyra och makrolider (erytromycin, klindamycin, spiramycin) från sammanställningen av vissa gramnegativa bakterier. Dessutom exkluderades antibiotika för vilka endast ett litet antal undersökningar gjorts med avseende på ett visst bakteriespecies och resultaten därför skulle vara svårtolkade. Även antibiotika där förekomsten av förvärvad resistens kan bedömas utifrån känsligheten för ett annat antibiotikum i samma grupp har exkluderats. Detta gäller exempelvis ampicillin för grampositiva bakterier där förekomsten av förvärvad resistens kan bedömas utifrån känslighet för penicillin.

Tabell 8. Antibiotikakänslighet hos grampositiva bakterieisolat från ögat på hästar undersökta vid SVA 2012-2016. Angivet som procent isolat med vildtyp av antalet testade isolat (n^t). Tolkningskriterier för vildtyp (BP) angivna i mg/L och med källan angiven med suffix (^E = ECOFF; ^C = CLSI; ^S = SVARM). I tabellen ingår följande bakteriespecies; *Corynebacterium* spp. (inkluderar *Corynebacterium* spp. och *Corynebacterium ulcerans*), *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* spp. (inkluderar *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus delphini*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus xylosus*, koagulasnegativa stafylokocker och *Staphylococcus species*) och *Streptococcus* spp. (inkluderar betahemolyserande streptokocker, *Streptococcus dysgalactiae* och *Streptococcus zooepidemicus*). Alla isolat testades inte för alla antibiotikum.

Bakteriespecies (n = antal)	PEN	OXA	CET	FOX	CER	CHL	FLF	GEN	NEO	STR	ENR	ERY	CLI	SPI	FUS	TET	TSU
<i>Corynebacterium</i> spp. (n = 2)	100 % n ^t = 2 BP ≤ 1 ^S	ER*	ET**	ER	100 % n ^t = 2 BP ≤ 2 ^S	ET	100 % n ^t = 2 BP ≤ 16 ^S	100 % n ^t = 2 BP ≤ 4 ^S	100 % n ^t = 2 BP ≤ 8 ^S	100 % n ^t = 2 BP ≤ 8 ^S	50 % n ^t = 2 BP ≤ 0,25 ^S	ET	ET	100 % n ^t = 2 BP ≤ 16 ^S	ET	100 % n ^t = 2 BP ≤ 1 ^S	100 % n ^t = 2 BP ≤ 0,5 ^S
<i>Listeria</i> <i>monocytogenes</i> (n = 1)	100 % n ^t = 1 BP ≤ 1 ^S	ER	ET	ER	0 % n ^t = 1 BP ≤ 2 ^S	ET	100 % n ^t = 1 BP ≤ 16 ^S	100 % n ^t = 1 BP ≤ 4 ^S	100 % n ^t = 1 BP ≤ 8 ^S	100 % n ^t = 1 BP ≤ 8 ^S	0 % n ^t = 1 BP ≤ 0,25 ^S	ET	ET	100 % n ^t = 1 BP ≤ 16 ^S	ET	100 % n ^t = 1 BP ≤ 1 ^S	100 % n ^t = 1 BP ≤ 0,5 ^S
<i>Staphylococcus</i> spp. (n = 20)	75 % n ^t = 20 BP ≤ 0,12 ^E	90 % n ^t = 20 BP ≤ 1 ^E	83 % n ^t = 12 BP ≤ 1 ^E	100 % n ^t = 10 BP ≤ 4 ^E	90 % n ^t = 10 BP ≤ 2 ^C	100 % n ^t = 3 BP ≤ 16 ^E	100 % n ^t = 10 BP ≤ 8 ^E	90 % n ^t = 20 BP ≤ 2 ^E	90 % n ^t = 10 BP ≤ 8 ^S	90 % n ^t = 10 BP ≤ 16 ^E	88 % n ^t = 16 BP ≤ 1 ^E	92 % n ^t = 12 BP ≤ 1 ^E	90 % n ^t = 10 BP ≤ 0,5 ^C	90 % n ^t = 10 BP ≤ 16 ^S	27 % n ^t = 11 BP ≤ 0,5 ^E	85 % n ^t = 20 BP ≤ 1 ^E	90 % n ^t = 20 BP ≤ 0,5 ^E
<i>Streptococcus</i> spp. (n = 75)	100 % n ^t = 75 BP ≤ 0,25 ^E	ER	100 % n ^t = 47 BP ≤ 2 ^C	ER	100 % n ^t = 47 BP ≤ 0,25 ^C	100 % n ^t = 12 BP ≤ 8 ^E	88 % n ^t = 34 BP ≤ 2 ^C	ER	ER	ER	100 % n ^t = 37 BP ≤ 2 ^E	100 % n ^t = 47 BP ≤ 0,5 ^S	98 % n ^t = 41 BP ≤ 0,5 ^E	100 % n ^t = 34 BP ≤ 16 ^S	100 % n ^t = 3 BP ≤ 32 ^E	77 % n ^t = 75 BP ≤ 2 ^E	88 % n ^t = 75 BP ≤ 1 ^E

*ER: Ej relevant för aktuell bakterie på grund av naturlig resistens eller eftersom substansen används som markör för viss typ av resistens, exempelvis OXA och FOX för meticillinresistens hos Stafylokocker; **ET: Ej testat.

PEN: Penicillin, OXA: Oxacillin, CET: Cefalothin, FOX: Cefoxitin, CER: Ceftiofur, CHL: Chloramfenikol, FLF: Florfenikol, GEN: Gentamicin, NEO: Neomycin, STR: Streptomycin, ENR: Enrofloxacin, ERY: Erytromycin, CLI: Clindamycin, SPI: Spiramycin, FUS: Fusidic acid, TET: Tetracyklin, TSU: Trimethoprim-sulfa

Tabell 9. Antibiotikakänslighet hos gramnegativa bakterieisolat från ögat på hästar undersökta vid SVA 2012-2016. Angivet som procent isolat med vildtyp av antalet testade isolat (n^t). Tolkningskriterier för vildtyp (BP) angivna i mg/L och med källan angiven med suffix ($^E = ECOFF$; $^C = CLSI$; $^S = SVARM$). I tabellen ingår följande bakteriespecies; *Actinobacillus* spp (inkluderar *Actinobacillus* sp, *Actinobacillus equuli* och *Actinobacillus suis-like*), *Moraxella* spp. och *Pseudomonas* spp. (inkluderar *Pseudomonas* spp. och *Pseudomonas aeruginosa*). Alla isolat testades inte för alla antibiotikum.

Bakteriespecies (n = antal)	AMP	PEN	CTX	CER	CHL	FLF	GEN	NEO	STR	COL	POL	ENR	SPI	TET	TSU
<i>Acinetobacter</i> spp. (n = 5)	ER*	ER	ER	ER	ER	ER	100 % $n^t = 5$ BP $\leq 4^E$	EB **	EB	100 % $n^t = 2$ BP $\leq 2^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 2^E$	100 % $n^t = 3$ BP $\leq 1^E$	ER	100 % $n^t = 5$ BP $\leq 8^E$	100 % $n^t = 5$ BP $\leq 1^E$
<i>Actinobacillus</i> spp. (n = 14)	93 % $n^t = 14$ BP $\leq 1^S$	93 % $n^t = 14$ BP $\leq 0.5^S$	EB	100 % $n^t = 14$ BP $\leq 2^C$	EB	100 % $n^t = 14$ BP $\leq 2^C$	100 % $n^t = 14$ BP $\leq 8^S$	EB	EB	ET***	EB	100 % $n^t = 14$ BP $\leq 0.25^C$	EB	93 % $n^t = 14$ BP $\leq 1^S$	100 % $n^t = 14$ BP $\leq 8^S$
<i>Citrobacter</i> spp. (n = 1)	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 8^E$	ER	ET	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 1^E$	ET	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 16^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 2^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 8^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 16^E$	ET	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 2^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 0.12^E$	ER	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 8^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 1^E$
<i>Escherichia coli</i> (n = 4)	100 % $n^t = 4$ BP $\leq 8^E$	ER	100 % $n^t = 4$ BP $\leq 0.25^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 1^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 16^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 16^E$	100 % $n^t = 4$ BP $\leq 2^E$	100 % $n^t = 4$ BP $\leq 8^E$	100 % $n^t = 4$ BP $\leq 16^E$	100 % $n^t = 4$ BP $\leq 2^E$	ET	0 % $n^t = 1$ BP $\leq 0.12^E$	ER	100 % $n^t = 4$ BP $\leq 8^E$	100 % $n^t = 4$ BP $\leq 1^E$
<i>Klebsiella oxytoca</i> (n = 1)	0 % $n^t = 1$ BP $\leq 8^E$	ER	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 0.25^E$	ET	ET	ET	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 2^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 8^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 16^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 2^E$	ET	ET	ER	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 8^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 1^E$
<i>Moraxella</i> spp. (n = 19)	0 % $n^t = 0$ BP $\leq 0.12^E$	100 % $n^t = 19$ BP $\leq 1^S$	EB	100 % $n^t = 19$ BP $\leq 2^S$	ET	89 % $n^t = 19$ BP $\leq 2^C$	100 % $n^t = 19$ BP $\leq 4^S$	100 % $n^t = 19$ BP $\leq 16^S$	EB	ET	ET	79 % $n^t = 19$ BP $\leq 0.12^E$	0 % $n^t = 11$ BP $\leq 0.5^S$	95 % $n^t = 19$ BP $\leq 2^E$	79 % $n^t = 19$ BP $\leq 0.5^E$
<i>Pseudomonas</i> spp. (n = 6)	ER	ER	ER	ER	ER	ER	100 % $n^t = 6$ BP $\leq 8^E$	EB	EB	100 % $n^t = 2$ BP $\leq 4^E$	100 % $n^t = 2$ BP $\leq 4^E$	100 % $n^t = 6$ BP $\leq 2^S$	ER	EB	ER
<i>Serratia</i> spp (n = 1)	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 8^E$	ER	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 0.25^E$	ET	ET	ET	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 2^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 8^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 16^E$	0 % $n^t = 1$ BP $\leq 2^E$	ET	ET	ER	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 8^E$	100 % $n^t = 1$ BP $\leq 1^E$

*ER: Ej relevant för aktuell bakterie på grund av naturlig resistens eller eftersom substansen används som markör för viss typ av resistens, exempelvis CTX och FOX för ESBL-resistens hos *Enterobacteriaceae*; **EB: Brytpunkt för tolkning saknas; ***ET: Ej testat.

AMP: Ampicillin, PEN: Penicillin, CTX: Cefotaxime, CER: Ceftiofur, CHL: Chloramfenikol, FLF: Florfenikol, GEN: Gentamicin, NEO: Neomycin, STR: Streptomycin, COL: Colistin, POL: Polymyxin B, ENR: Enrofloxacin, SPI: Spiramycin, TET: Tetracyklin, TSU: Trimethoprim-sulfa

DISKUSSION

Sammanfattning

I den aktuella studien inkluderades 329 hästar, vilket resulterade i 385 prover från hästögon för mikrobiell analys. Aerob bakteriologisk undersökning resulterade i 331 bakteriella isolat. Mest frekvent förekommande aeroba bakteriespecies var *Streptococcus* spp. (24 %), *Moraxella* spp. (7 %) och *Staphylococcus* spp. (6 %). Ingen specifik infektion påvisades för 160 prover och ingen växt av bakterier påvisades i 59 prover. Anaerob bakteriologisk undersökning utfördes för 88 prover. Ingen anaerob bakterie kunde påvisas i något av fallen. En stor andel (75 %) av isolaten förekom i blandflora. Mykologisk undersökning skedde för 45 prover, antingen kombinerat med bakteriell undersökning (n = 34) eller enbart mykologisk undersökning (n = 11). Jästsvampar var mest frekvent förekommande (n = 14) och enbart ett prov av *Aspergillus* spp. påvisades. Majoriteten av de känslighetstestade bakteriella isolaten uppvisade en hög andel vildtyp vid testning av de i studien inkluderade antibiotika.

Förekomsten av bakterier och svampar

Den normala mikrofloran i hästögon har visats bestå av olika mikroorganismer såsom bakterier och svampar (Andrew *et al.*, 2003; Moore *et al.*, 1988; Gemensky-Metzler *et al.*, 2005; Johns *et al.*, 2011; Rosa *et al.*, 2003; Voelter-Ratson *et al.*, 2014; Whitley *et al.*, 1983). I den aktuella studien påvisades framförallt streptokocker (24 %). Streptokocker sågs även mest frekvent förekommande i studier av hästar med bakteriell keratit, detta i form av *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* (Keller & Hendrix, 2005; Moore *et al.*, 1995a; Sauer *et al.*, 2003; Wada *et al.*, 2010). Det är dock inte enbart hos hästar med keratit där streptokocker påvisats, i en studie av Gemensky Metzler *et al.* (2005) utgjorde *Streptococcus* spp. 36 % av de bakteriella species som isolerats från friska hästögon. Trots att ett flertal tidigare studier har beskrivit streptokocker i samband med keratit (Keller & Hendrix, 2005; Moore *et al.*, 1995a; Sauer *et al.*, 2003; Wada *et al.*, 2010) kan inget sådant antagande tas i den aktuella studien då information saknas som kan beskriva bakgrunden till provtagningen. Det är även av intresse att studera om det är specifika streptokocker, såsom *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, som oftare orsakar infektioner jämfört med de flesta andra streptokocker, undantagsvis *Streptococcus equi* subsp. *equi*.

Stafylokocker påvisades ofta i den aktuella studien. *Staphylococcus aureus* utgjorde den största andelen (2 %), men även *Staphylococcus delphini*, koagulasnegativa stafylokocker, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus xylosus* och *Staphylococcus* spp. påvisades. Stafylokocker har i tidigare studier påvisats i friska hästögon (Andrew *et al.*, 2003; Johns *et al.*, 2011; Gemensky Metzler *et al.*, 2005; Moore *et al.*, 1988; Whitley *et al.*, 1983), men även hos hästar med keratit i studien av Keller & Hendrix (2005). Att påvisa stafylokocker vid provtagning från hästögon bör därmed, liksom för samtliga bakteriella prover, tolkas in med den kliniska bilden om infektion föreligger eller ej. Ett prov påvisande stafylokocker behöver inte innebära en manifest infektion. Ytterligare en del att ta i beaktning är att cornea har begränsade immunologiska mekanismer till följd av dess avsaknad av blod- och lymfkärl, samt bland annat det cytokinsvar som verkar immunosupprimerande (Barnett, 2004). Den begränsade

immunologiska kapaciteten gör att även normalfloran bör anses potentiellt patogen under gynnsamma förhållanden.

Moraxella spp. var en annan bakterie som påvisades ofta (7 %) i den aktuella studien. Bakterien har beskrivits förekomma i friska hästars ögon och anses i de fallen representera en del av hästens normalflora (Andrew *et al.*, 2003; Gementsky-Metzler *et al.*, 2005). Dock har även *Moraxella* spp. påträffats i samband med corneaulcus och bör därmed anses vara en opportunist som är potentiellt infektiös (pers. med. Lena Ström, 2018-01-11). Det bör därför diskuteras huruvida *Moraxella* spp. ska anses patogen eller en del av normalfloran i den aktuella studien. Det krävs ytterligare studier för att fastställa en eventuell koppling mellan förekomst av bakterien och dess patogenicitet då det inte framgår varför provtagning skett i den aktuella studien.

Vid tidigare studier av hästar med keratit sågs *Pseudomonas aeruginosa* som mest frekvent förekommande isolat i ett flertal studier (Keller & Hendrix, 2005; Moore *et al.*, 1995a; Sauer *et al.*, 2003; Wada *et al.*, 2010), dock sågs inte samma mönster i den aktuella studien. I den aktuella studien påvisades *Pseudomonas* spp. i 1 % av isolaten och *Pseudomonas aeruginosa* motsvarade under 1 % av isolaten. Huruvida detta innebär att det är en bakterie som är mindre förekommande i svenska förhållanden eller att provmaterialet bestod av en liten andel keratiter kan ej besvaras i den aktuella studien. Det krävs således ytterligare studier av *Pseudomonas aeruginosa* i svenska förhållanden.

Blandflora förekom i stor andel av proverna och detta bör tas i beaktande vid tolkning av provsvaren. Provsvarets relevans vid förekomst av blandflora bör alltid sättas i relation till sjukdomstecken samt provhantering. I vissa fall kan det härledas till svårigheter i samband med provtagningen och i andra fall avspeglar den sanna bakteriefloran.

Vid mykologisk undersökning i den aktuella studien påvisades växt av jästsvamp (n = 14) och *Aspergillus* spp. (n = 1). *Aspergillus* spp. har påvisats i både friska hästögon (Andrew *et al.*, 2003; Johns *et al.*, 2011; Gementsky Metzler *et al.*, 2005; Moore *et al.*, 1988; Rosa *et al.*, 2003; Voelter Ratson *et al.*, 2014) och vid keratit (Andrew *et al.*, 1998; Moore *et al.*, 1995a; Moore *et al.*, 1983; Wada *et al.*, 2010; Wada *et al.*, 2013), dock påvisades endast ett prov av *Aspergillus* spp. i den aktuella studien. I artiklar presenterade i litteraturoversikten rapporteras jästsvamp i liten andel, som högst 8 % i studien av Rosa *et al.* (2003) genomförd i Brasilien. I den aktuella studien påvisades jästsvamp i 31 % (14/45) av alla prover för mykologisk undersökning, en betydligt större andel i jämförelse med tidigare nämnda studier. Det väcker dock en intressant frågeställning i och med det skilda klimatet i Sverige i jämförelse med Brasilien. En hypotes till den omfattande förekomsten av jästsvamp kan härledas till att provhanteringen föranlett att jästsvamp påvisats då kontaminerat prov. En annan hypotes är att insändande veterinär valt att enbart komplettera den aeroba bakteriella odlingen med påvisande av jästsvamp. Den sistnämnda hypotesen är till följd av att en vanlig analys av bakterie och resistensbestämning kan kompletteras utan kostnad med påvisande av jästsvamp, mer utförlig mykologisk undersökning däremot kräver ytterligare analyskostnad. Nämnda hypoteser kräver dock vidare studier för att påvisa den mykotiska floran i friska och sjuka hästögon.

Mykologisk undersökning skedde enbart för 45 prover, vilket är en förhållandevis liten andel sett till att det var totalt 385 prover inkluderade i studien. Detta leder till frågan varför mykologisk odling sker i så liten utsträckning. Är det på grund av att bakteriologisk undersökning sker i första hand och att man enbart går vidare med mykologisk undersökning om det ej påvisas växt vid bakteriologisk undersökning? Utförs mykologisk undersökning enbart då insändande veterinär har stark klinisk misstanke om svampinfektion? Kan det vara veterinärens tidigare erfarenhet av svampinfektioner som gör denne mer benägen att sända prover för mykologisk undersökning? I den aktuella studien påvisades växt i 33 % (15/45) av proverna vid mykologisk undersökning. Majoriteten av de mykologiska undersökningarna var därmed utan växt vid odling. Detta skiljer från utländska studier där svampar påvisades i avsevärt större andel. I en studie från USA påvisades svamp i 52 % av corneala prover och 78 % av de konjunktivala proverna (Gementsky Metzler *et al.*, 2005). I en studie från Brasilien (Rosa *et al.*, 2003) och i en studie från Schweiz (Voelter-Ratson *et al.* 2014) påvisades svamp i minst ett öga hos samtliga inkluderade hästar i vardera studien. Resultaten i den aktuella studien påvisar därmed en betydligt mindre andel svamp i förhållande till antal provtagna hästar. Huruvida denna mindre andel av svamp kan förklaras av tidigare behandling kan dessvärre inte undersökas i den aktuella studien då behandlingsuppgifter saknas. Även i ovan nämnda publikationer saknas rapportering om olika behandlingars påverkan på påvisandet av svampar. Därmed saknas underlag för att jämföra påverkan av tidigare behandlingar. Däremot är en vanlig men ännu inte bevisad hypotes att både klimat och geografiskt läge kan påverka svampfloran i ögat.

Antibiotikakänslighet

Vid känslighetsstudier av de påvisade aeroba bakterierna är det av största intresse att studera antimikrobiella medels topikala effekt, detta har genomförts genom att kategorisera bakterierna som vildtyp (känslig) eller Non vildtyp (resistent). En bakterie av vildtyp antas inte inneha några förvärvade resistensmekanismer mot ett specifikt antibiotikum och bör därför anses vara känslig vid topikal behandling med den substansen. Majoriteten av de känslighetstestade bakteriella isolaten uppvisade en hög andel vildtyp.

Fusidinsyra är i Sverige ett vanligt förekommande förstahandspreparat vid behandling av ögoninfektioner. Detta antibiotikum är dock inte inkluderat i känslighetstestning för samtliga bakterier då bland annat naturlig resistens föreligger hos gramnegativa bakterier varpå testning inte är nödvändig. I andra fall saknas gränsvärden för den specifika bakterien för bedömning om bakterien är av vildtyp eller resistent. Resultat för känslighetstestning för fusidinsyra finns för *Staphylococcus* spp. och *Streptococcus* spp. Enbart 27 % av *Staphylococcus* spp. var av vildtyp vilket leder till misstanke om att terapivikt kan föreligga vid behandling med fusidinsyra vid sådan infektion. *Streptococcus* spp. däremot uppvisade 100 % vildtyp vilket då gör fusidinsyra som ett lämpligt val av behandling. Viktigt att ta i beaktning är att fusidinsyra saknar MRL värde och behandling leder därmed till livstids karenstid.

Resultaten från den aktuella studien skiljer markant i jämförelse med känslighetsstudier av fusidinsyra i en studie av Johns *et al.* (2011) från Storbritannien. I studien från Storbritannien uppvisade *Staphylococcus* spp. en 100 % (14/14) känslighet. I den aktuella studien påvisades enbart 27 % vildtyp av *Staphylococcus* spp. vilket indikerar att en stor andel av stafylokockerna

uppvisar en fenotypisk resistens. Orsakerna till denna skillnad i antibiotikakänslighet kan vara många och exempelvis bero av att individerna i den aktuella studien kan varit behandlade redan innan provtagning med fusidinsyra då det är förstahandsval vid okomplicerade ögoninfektioner. En annan hypotes är att fusidinsyra inte används i lika stor utsträckning i andra länder och att resistens mot det läkemedlet inte är lika utbrett. Olika tolkningskriterier kan också innebära att varierande resultat erhålls vid känslighetstestning i olika länder eller i jämförelse mellan olika laboratorier.

Kloramfenikol är ett annat topikalt oftalmologiskt antibiotikum som används vid ögoninfektioner av svenska veterinärer, dock är detta inte godkänt vid behandling av livsmedelsproducerande djur. Kloramfenikol är tyvärr, liksom fusidinsyra, ett antibiotikum som inte är inkluderat i känslighetstestning för samtliga bakterier. I andra fall saknas gränsvärden för den specifika bakterien för bedömning om bakterien är av vildtyp eller resistent. Resultat för känslighetstestning finns för *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. samt ett isolat av *Escherichia coli* där samtliga isolat uppvisade 100 % vildtyp och kan därmed anses vara behandlingsbara. I de fall resultat av känslighetstestning saknas för kloramfenikol kan resultat av florfenikol bidra till tolkningen då korsresistens förekommer i hög grad mellan dessa antibiotika. Vid testning av florfenikol påvisades 100 % vildtyp hos flertalet bakteriearter (*Corynebacterium* spp., *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* spp., *Actinobacillus* spp., *Citrobacter* spp. och *Escherichia coli*), därutöver påvisade *Moraxella* spp. 89 % vildtyp och *Streptococcus* spp. 88 % vildtyp. Denna generellt höga andel vildtyp vid känslighetstestning av florfenikol stödjer att en majoritet av de testade bakteriearterna bör vara behandlingsbara med kloramfenikol. Det ska dock tilläggas att det lilla studiematerialet innebär att det krävs ytterligare studier av känslighetsmönster.

Ciprofloxacin är ytterligare ett antibiotikum för topikalt oftalmologiskt bruk som kan användas till hästar och som, till skillnad från fusidinsyra och kloramfenikol, har en karenstid (6 månader) (Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, 2013). I den aktuella studien ingick inte antibiotikakänslighetstestning av ciprofloxacin till följd av att det inte ingått i sådana paneler som använts. Enrofloxacin uppvisar i hög grad korsresistens med ciprofloxacin. Enrofloxacin kan därmed användas vid tolkning av känslighetstester för bedömning om ciprofloxacin är ett behandlingsalternativ. Vid känslighetstestning av enrofloxacin påvisades 100 % vildtyp av exempelvis *Streptococcus* spp., *Actinobacillus* spp. och *Pseudomonas* spp. Vid känslighetstestning av *Moraxella* spp. och *Staphylococcus* spp. påvisades en något lägre andel vildtyp (79 % respektive 88 %). Denna generellt höga andel vildtyp bör således innebära goda behandlingsresultat vid användning av såväl enrofloxacin som ciprofloxacin. Generellt bör dock fluorokinoloner inte användas rutinmässigt utan först efter antibiotikakänslighetstester.

Penicillin och gentamicin är två antibiotika som rekommenderas av Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap (2013) för kompletterande systemisk antibiotikabehandling av ögoninfektioner. Vid antibiotikakänslighetstestning av penicillin uppvisade streptokocker 100 % vildtyp och stafylokocker uppvisade 75 % vildtyp. Vid antibiotikakänslighetstestning av gentamicin uppvisade både *Moraxella* spp. och *Pseudomonas* spp. 100 % vildtyp. Även stafylokocker uppvisade en stor andel vildtyp (90 %) vid testning för gentamicin. Dessa resultat påvisade en generellt hög andel vildtyp och bör därmed ge goda möjligheter att lyckas med

behandling. Samtliga antibiotika är tolkade gentemot brytpunkter avsedda för topiskt bruk och därmed kan en mer förfinad tolkning ske med anpassade MIC-värden för systemiskt bruk.

Begränsningar i den aktuella studien

Den aktuella studien är en retrospektiv studie som medför vissa begränsningar. De kriterier som var satta för att inkludera prover i studien var att samtliga prover skulle vara från hästögon som inkom till SVA mellan åren 2012-2016. Tidigare antimikrobiell behandling har inte uteslutit individen ur studien, detta då eventuella behandlingar inte framgår i provdata. Tidigare antimikrobiell behandling kan påverka vilka mikrober som kan påvisas vid mikrobiell odling, detta kan därmed riskera att ge en felaktig bild över vilka bakterier som förekommer i hästögon (Johns *et al.*, 2011). Den bristande vetskapen om vilken anledning som lett till provtagning i den aktuella studien kan dock uppvägas av att det blir en stor andel prover. En stor andel prover kan därmed möjliggöra extrapolering till en större målgrupp.

Bakgrunden till provtagningen är okänd men det antas finnas någon form av kliniska symtom på ögoninfektion som föranlett provtagningen. Dock innebär detta att det kan vara olika patologier som provtagits. Det finns en risk att infektion inte förekommit vid provtagning, exempelvis vid ett akut cornealt ulcer då provtagning sker i initiala skedet innan infektionen utvecklats. I de fall då ingen manifest infektion förekommit kan normal flora förväntas påvisas.

Vid mikrobiologisk odling är det viktigt med såväl provtagning samt provhantering för att möjliggöra påvisande av eventuella mikrober. I denna studie är prover tagna av olika människor, i olika miljöer och det finns troligen en viss variation hur provet tas. Det faktum att det inte är känt hur provtagning skett ger en stor felkälla och risken finns att prover som ej påvisat växt av mikrobiella organismer är falskt negativa. Olika metodik i provtagning och provhantering kan även påverka vilka bakterier och svampar som kan påvisas. Detta riskerar att ge förvrängd bild över förekomsten av mikrober. Ett mer kontrollerat provförfarande skulle minska denna felkälla och ge ett mer sant värde.

Provsvaren från SVA är ibland angivna som ”Ingen specifik infektion påvisad”, det finns då en växt av bakterier men som ej anses vara av relevans för den aktuella frågeställningen och kan vara svårt för den kliniskt arbetande veterinären att tolka. I den aktuella studien, då bakterieförekomst undersöktes, medför detta en viss begränsning då inte alla bakterier rapporterats och dess förekomst därmed ej kan redovisas för samtliga prov.

Känslighetstestning av antibiotika för topikal användning har i denna studie baserats på MIC-värden som tolkats gentemot brytpunkter. En svårighet är att dessa brytpunkter inte finns angivna för alla bakteriearter och antibiotika som undersökts i studien, därav är det en del av studiematerialet som inte kan undersökas gentemot brytpunkter trots att MIC-värden fanns att tillgå.

Konklusion

Denna studie beskriver vilka mikrobiella isolat som påvisats från hästögon under svenska förhållanden samt bakteriernas antibiotikakänslighet. Dock krävs ytterligare studier för att tolka huruvida dessa mikrober är relaterade till ögonsjukdom eller snarare avspeglar den mikrobiella normalfloran. Det påvisades i störst utsträckning *Streptococcus* spp., *Moraxella* spp. och *Staphylococcus* spp. i den aktuella studien. Vid testning av antibiotikakänslighet uppvisade bakterierna en generellt hög andel vildtyp och bör därmed anses behandlingsbara. Förhoppningen med denna sammanställning av bakterier och deras antibiotikakänslighet, tillsammans med ytterligare studier, är att ge vägledning i de empiriska valen av behandling och i förlängningen resultera i ett förbättrat behandlingssvar samt minska felaktig antibiotikaanvändning.

Tack!

Jag vill tacka min handledare John Pringle för hans stora engagemang och goda förmåga att handleda under hela arbetets gång. Ett stort tack till biträdande handledare Björn Bengtsson som tagit fram data ur SVA:s register och som varit en stor hjälp i den skriftliga delen med sina goda kunskaper om antibiotikakänslighet. Jag vill även tacka biträdande handledare Lena Ström som bidragit med expertis inom oftalmologi och granskat arbetets innehåll. Tack också till Märith Pringle som bidragit till arbetet berörande antibiotikakänslighet. Slutligen vill jag också tacka min examinator Ingrid Hansson som bidragit med värdefull kritik som lett till ett förbättrat arbete.

REFERENSER

- Andrew, S.E., Brooks, D.E., Smith, P.J., Gelatt, K.N., Chmielewski, N.T. & Whittaker, C.J.G. (1998). Equine ulcerative keratomycosis: visual outcome and ocular survival in 39 cases (1987–1996). *Equine Veterinary Journal*, 30; 109–116.
- Andrew, S.E., Nguyen, A., Jones, G.L. & Brooks, D.E. (2003). Seasonal effects on the aerobic bacterial and fungal conjunctival flora of normal thoroughbred brood mares in Florida. *Veterinary Ophthalmology*, 6:45–50.
- Barnett, K.C. (2004). *Equine ophthalmology: An atlas and text*. 2. ed. Edinburgh: W. B. Saunders.
- Bauer, B.S. (2015). Ocular Pathology. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 31: 425–448.
- Bjerkås, E. (2010). *Veterinær oftalmologi*. Oslo: Norges veterinærhøgskole.
- Brooks, D.E. (2009). Equine keratomycosis: An international problem. *Equine Veterinary Education*, 21: 243–246.
- Brooks, D.E., Andrew, S.E., Biroš, D.J., Denis, H.M., Cutler, T.J., Strubbe, D.T. & Gelatt, K.N. (2000). Ulcerative keratitis caused by beta-hemolytic *Streptococcus equi* in 11 horses. *Veterinary Ophthalmology*, 3(2-3): 121-125.
- Carastro, S.M. (2004). Equine ocular anatomy and ophthalmic examination. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 20: 285–299.
- CLSI. (2015). Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Third Informational Supplement VET01S Ed3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, PA, USA.
- Dyce, K.M., Sack, W.O. & Wensing, C.J.G. (2010). *Textbook of veterinary anatomy*. 4. ed. St. Louis, MO: Saunders Elsevier.
- eHälsomyndigheten. (2018). *VARA – produkt- och artikelregister*. {HYPERLINK "https://www.ehalsomyndigheten.se/tjanster/vara/"}
- EUCAST. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. *Breakpoints for topical agents*. Version 2, 2016. {HYPERLINK "http://www.eucast.org"}
- EUCAST. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. *Clinical breakpoint tables v.7.1* (valid from 2017-03-10). {HYPERLINK "http://www.eucast.org"}
- FASS (2017). *Förteckning över läkemedel för veterinärmedicinskt bruk* (2016). Stockholm: Läkemedelsindustriförening Service AB, LIS.
- Galán, A., Martín-Suárez, E.M., Gallardo, J.M. & Molleda, J.M. (2009). Clinical findings and progression of 10 cases of equine ulcerative keratomycosis (2004–2007). *Equine Veterinary Education*, 21: 236–242.
- Gemensky-Metzler, A.J., Wilkie, D.A., Kowalski, J.J., Schmall, L.M., Willis, A.M. & Yamagata, M. (2005). Changes in bacterial and fungal ocular flora of clinically normal horses following experimental application of topical antimicrobial or antimicrobial-corticosteroid ophthalmic preparations. *American journal of veterinary research*, 66(5): 800–811.
- Giguère, S., Prescott, J.F. & Dowling, P.M. (2013). *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 5. ed. Somerset: Wiley-Blackwell.
- Gilger, B.C. (2016). *Equine Ophthalmology*. 3. ed. Somerset: John Wiley & Sons Inc.

- Hamilton, H.L., McLaughlin, S.A., Whitley, E.M., Gilger, B. C. & Whitley, R. D. (1994). Histological findings in corneal stromal abscesses of 11 horses: Correlation with cultures and cytology. *Equine Veterinary Journal*, 26(6): 448-453.
- Hamor, R.E. & Whelan, N.C. (1999). Equine Infectious Keratitis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 15(3): 623-646.
- Henriksen, M.D.L., Andersen, P.H., Plummer, C.E., Mangan, B. & Brooks, D.E. (2013). Equine corneal stromal abscesses: An evolution in the understanding of pathogenesis and treatment during the past 30 years. *Equine Veterinary Education*, 25(6): 315–323.
- Johns, I.C., Baxter, K., Booter, H., Hicks, C. & Menzies-Gow, N. (2011). Conjunctival bacterial and fungal flora in healthy horses in the UK. *Veterinary Ophthalmology*, 14(3): 195–199.
- Kaye, S., Tuft, S., Neal, T., Tole, D., Leeming, J. & Figueiredo, F., Armstrong, M., McDonnell, P., Tullo, A. & Parry, C. (2010). Bacterial susceptibility to topical antimicrobials and clinical outcome in bacterial keratitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 51(1): 362-8.
- Keller, R.L. & Hendrix, D.V.H. (2005). Bacterial isolates and antimicrobial susceptibilities in equine bacterial ulcerative keratitis (1993–2004). *Equine Veterinary Journal*, 37(3): 207–211.
- Läkemedelsverket. (2017). *Ophtaclin vet 10 mg/g ögonsalva för hund, katt och häst*. {HYPERLINK "https://lakemedelsverket.se/LMF/Lakemedelsinformation/?nplid=20160414000028&type=product"} }
- Matthews, A.G. (1994). The aetiopathogenesis of infectious keratitis in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 26(6): 432-433.
- McLaughlin, S.A., Brightman, A.H., Helper, L.C., Manning, J.P. & Tomes, J.E. (1983). Pathogenic bacteria and fungi associated with extraocular disease in the horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 182(3): 241-242.
- Moore, C.P., Collins, B.K. & Fales, W.H. (1995a). Antibacterial susceptibility patterns for microbial isolates associated with infectious keratitis in horses: 63 cases (1986-1994). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 7: 928-933.
- Moore, C.P., Collins, B.K., Fales, W.H. & Halenda, R.M. (1995b). Antimicrobial agents for treatment of infectious keratitis in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 7:855-862.
- Moore C.P., Fales W.H., Whittington P. & Bauer L. (1983). Bacterial and fungal isolates from Equidae with ulcerative keratitis [Horses, Pseudomonas spp. Enterobacter group, and Acinetobacter sp.]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 182(6): 600-603.
- Moore, C.P., Heller, N., Majors, L.J., Whitley, R.D., Burgess, E.C. & Weber, J. (1988). Prevalence of ocular microorganisms in hospitalized and stabled horses. *American Journal of Veterinary Research*, 6: 773-777.
- Nasisse, M.P. & Nelms, S. (1992) Equine ulcerative keratitis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 8: 537-555.
- Neaderland, M.H., Riis, R.C., Rebhun, W.C. & Erb, H.N. (1987) Healing of experimentally induced corneal ulcers in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 3: 427–430.
- Plumb, D.C. (2011). *Plumb's veterinary drug handbook*. 7. ed., Stockholm, Wis. : Ames Iowa: PharmaVet ; Distributed by John Wiley & Sons Inc.

- Rosa, M., Cardozo, L.M., Da Silva Pereira, J., Brooks, D.E., Martins, A.L.B., Florido, P.S.S. & Stussi, J.S.P. (2003). Fungal flora of normal eyes of healthy horses from the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Veterinary Ophthalmology*, 6(1): 51–55.
- Sansom, J., Featherstone, H. & Barnett, K.C. (2005). Keratomycosis in six horses in the United Kingdom. *Veterinary Record*, 156(1): 13–17.
- Sauer, P., Andrew, S.E., Lassaline, M., Gelatt, K.N. & Denis, H.M. (2003). Changes in antibiotic resistance in equine bacterial ulcerative keratitis (1991–2000): 65 horses. *Veterinary Ophthalmology*, 6(4): 309–313.
- Scotty, N.C. (2005). Equine Keratomycosis. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 4(1): 29–36.
- Smith, B. (2014). *Large animal internal medicine*. 5 ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier.
- Sueke, H., Kaye, S., Neal, T., Murphy, C., Hall, A., Whittaker, D., Tuft, S. & Parry, C. (2010). Minimum inhibitory concentrations of standard and novel antimicrobials for isolates from bacterial keratitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 51(5): 2519-2524.
- Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap. (2013). *Riktlinjer för användning av antibiotika inom hästsjukvård*. {HYPERLINK “<http://www.svf.se/Documents/S%c3%a4llskapet/H%c3%a4stsektionen/Anitibiotikapolicy%20h%c3%a4st.pdf> ”} [2017-12-19].
- Swedres-Svarm. (2016). *Consumption of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden*. Solna/Uppsala ISSN1650-6332, {HYPERLINK ”[http:// www.sva.se](http://www.sva.se)”}
- Voelter-Ratson, K., Monod, M., Unger, L., Spiess, B.M.& Pot, S.A. (2014). Evaluation of the conjunctival fungal flora and its susceptibility to antifungal agents in healthy horses in Switzerland. *Veterinary Ophthalmology*, 17:31-36.
- Wada, S., Hobo, S. & Niwa, H. (2010). Ulcerative keratitis in thoroughbred racehorses in Japan from 1997 to 2008. *Veterinary Ophthalmology*, 13(2): 99–105.
- Wada, S., Hobo, S., Ode, H., Niwa, H. & Moriyama, H. (2013). Equine keratomycosis in Japan. *Veterinary Ophthalmology*, 16(1): 1-9.
- Whitley, R.D., Burgess, E.C. & Moore, C.P. (1983). Microbial isolates of the normal equine eye. *Equine Veterinary Journal*, 15(S2): 138–140.
- Whitley, R.D. & Moore, C.P. (1984) Microbiology of the equine eye in health and disease. *Veterinary Clinics of North America: Large Animal Practice*, 6(3): 451-466.