



Bakteriologiska fynd hos diande grisar med artrit

Bacteriological findings in arthritis in suckling pigs

Magdalena Sandström

Självständigt arbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet
Uppsala 2022



Bakteriologiska fynd hos diande grisar med artrit

Bacteriological findings in arthritis in suckling pigs

Magdalena Sandström

Handledare: Magdalena Jacobson, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Bitr. handledare: Bjørnar Ytrehus, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsa

Examinator: Axel Sannö, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: A2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0869

Program/utbildning: Veterinärprogrammet

Kursansvarig inst.: Institutionen för kliniska vetenskaper

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2022

Omslagsbild: Emma Almquist (med tillstånd)

Nyckelord: artrit, ledinflammation, diande grisar, smågrisar, antibiotikaresistens, bakteriella agens

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för kliniska vetenskaper

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Fulltexten kommer dock i samband med att dokumentet laddas upp arkiveras digitalt.

Om ni är fler än en person som skrivit arbetet så gäller krysset för alla författare, ni behöver alltså vara överens. Läs om SLU:s publiceringsavtal här:

<https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

☒ JA, jag/vi ger härmed min/vår tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

☐ NEJ, jag/vi ger inte min/vår tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.

Sammanfattning

Infektiös artrit är en vanlig orsak till antibiotikabehandling av diande grisar, både i Sverige och i andra länder. Tidigt insatt behandling är viktig för att lederna inte ska få bestående skador. För att behandlingen ska ge önskad effekt får inte bakterien som orsakar infektionen vara resistent mot den aktuella substansen. Förvärvad antibiotikaresistens innebär att en bakterie överlever att utsättas för en antibiotikasubstans i en koncentration som i normala fall skulle döda den. En bakterie som förvärvat resistens mot tre substanser eller mer räknas som multiresistent.

Nyfödda och diande grisar kan utsättas för patogena bakterier på många olika sätt. Förutom navelinfektioner och hudsår efter kirurgisk kastrering så har de känslig hud som lätt skrapas upp mot golvet när de diar och därefter kan miljöbakterier infektera såren och sedermera spridas till lederna antingen lokalt eller hematogent, ifall grisen får en bakteriemi. I vissa fall slipas även tänderna vilket, om pulpan blottas, också kan utgöra en infektionsport för bakterier. Flera bakteriearter utgör en del av suggans normalflora och kan även infektera smågrisarna via tonsillerna.

De studier som finns som undersöker vilka bakterier som orsakar infektiös artrit hos diande grisar är få och inaktuella, varför det finns ett behov av uppdaterad kunskap om bakteriella agens och deras resistensmönster. Denna studie har undersökt leder från 130 diande grisar som avlivats på grund av misstänkt ledinflammation. Två leder från varje gris har öppnats sterilt och provtagits för aerob och anaerob bakteriologisk odling och utvalda aeroba isolat har sedan resistensbestämts. Lederna bedömdes också makroskopiskt med avseende på patologiska förändringar kopplat till artrit. Tjugofyra av de provtagna lederna utan makroskopiska tecken på artrit fungerade som kontroller.

De aeroba bakterier som hittades i måttlig till riklig renkultur var *Streptococcus (S.) dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, *Staphylococcus (S.) hyicus*, *Streptococcus canis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus suis* och *Escherichia coli*. Anaeroba bakterier kunde påvisas från 24 ledprover, totalt 26 isolat inkluderande fem olika arter och fyra isolat som inte kunde identifieras. Påvisade anaeroba bakterier var *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium necrophorum*, *Peptoniphilus indolicus*, *Bacteroides pyogenes* samt *Bacteroides fragilis*.

Penicillinresistens förekom hos 53 av 145 resistensbestämda isolat, varav 46 var isolat av *S. hyicus*, fem var *S. aureus*, ett var *S. suis* och ett var *E. coli*. Av dessa 53 isolat var 21 resistent för ytterligare minst en substans medan fem var multiresistent, det vill säga resistent mot tre eller fler olika antibiotikasubstanser. Övriga antibiotikasubstanser mot vilka resistens påträffades var trimetoprim-sulfametoxazol, klindamycin, erytromycin, tetracyklin, oxacillin, fusidinsyra, enrofloxacin, cefalotin, amoxicillin/klavulansyra, cefalexin samt ampicillin.

Resultaten tyder på att de bakterier som oftast orsakar infektiös artrit hos diande grisar är *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* och *S. hyicus*, vilket stämmer överens med tidigare studier. Alla isolat av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* som resistensbestämdes var penicillinkänsliga, men av *S. hyicus*-isolaten var däremot mer än 70 % penicillinresistent. Detta tyder på att penicillin kanske inte är lämpligt för att behandla en stor del av de diande grisar som får infektiös artrit.

Nyckelord: artrit, ledinflammation, diande grisar, smågrisar, antibiotikaresistens, bakteriella agens

Abstract

Septic arthritis is a common reason for antibiotic treatment in suckling pigs, in Sweden as well as in other countries. Early treatment is essential for avoiding permanent joint damage. A successful treatment requires that the bacteria that is causing the infection lacks resistance to the antibiotics used for treatment. Acquired resistance is when a bacteria survives exposure to an antibiotic substance in concentrations that is expected to have killed it. A bacteria is considered to be multi-resistant if it has acquired resistance to three or more different antibiotic substances.

Newborn and suckling pigs can be exposed to pathogens in various ways including umbilical infections and castration wounds. Due to their sensitive skin, abrasions can also form when the pigs rub their legs against the floor when suckling. Bacteria from the environment will then be able to cause infections that may spread to the joints either by local invasion or hematogenic spread in case of bacteremia. Grinded teeth can also be a portal of entry if the pulp is exposed. Some bacteria are able to infect the piglets via tonsils or the gastrointestinal tract. Many of the pathogens are part of the normal microbiome in the sow.

There are few existing studies about causative agents of septic arthritis in suckling pigs, and most of them are not recent publications, contributing to the need for revised knowledge on this subject. In this study, 130 suckling pigs, euthanised because of suspected arthritis, were examined post-mortem. Two joints of each pig were subjected to bacteriological sampling and assessed macroscopically with regards to pathologic findings that could be linked to arthritis. The bacteriological samples were cultured in both aerobic and anaerobic environments and selected aerobic isolates were subjected to testing for antimicrobial resistance. Twenty-four examined and sampled joints did not have any macroscopically visible pathological finding and was used as controls.

Aerobic bacteria found in moderate to high numbers in pure culture included *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, *Staphylococcus* (S.) *hyicus*, *Streptococcus canis*, *Staphylococcus* (S.) *aureus*, *Streptococcus* (S.) *suis* and *Escherichia* (E.) *coli*. Anaerobic bacteria were found in 24 samples. There were 26 anaerobic isolates in total, including five different species and four unidentified isolates. The five identified species were *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium necrophorum*, *Peptoniphilus indolicus*, *Bacteroides pyogenes* and *Bacteroides fragilis*.

Resistance to penicillin was found in 53 out of 145 tested isolates, of which 46 were *S. hyicus*, five were *S. aureus*, one was *S. suis* and one was *E. coli*. Twenty-one of these isolates also showed resistance to at least one more antibiotic substance, including four that were multiresistant. Other substances to which resistance was found included trimethoprim/sulfamethoxazole, clindamycin, erythromycin, tetracycline, oxacillin, fusidic acid, enrofloxacin, cephalotin, amoxicillin/clavulanic acid, cephalexin and ampicillin.

The results of this study indicate that the bacteria responsible for most cases of septic arthritis in suckling pigs are *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* and *S. hyicus*, which is consistent with previous knowledge. All tested isolates of *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* were sensitive to penicillin while almost 70% of the *S. hyicus* isolates were penicillin resistant. This indicates that penicillin may not be suitable for treating a considerable proportion of clinical cases of septic arthritis in suckling pigs in Sweden.

Keywords: arthritis, suckling pigs, piglets, antimicrobial resistance, bacterial agents

Innehållsförteckning

1. Inledning.....	9
2. Litteraturoversikt	10
2.1. Grisuppfödning i Sverige	10
2.1.1. Grismiljö	10
2.1.2. Hälta hos diande grisar	11
2.2. Infektiös artrit hos diande grisar	12
2.2.1. Ledanatomi och – fysiologi	12
2.2.2. Patogenes för infektiös artrit	12
2.2.3. Förekommande agens vid infektiös artrit.....	12
2.2.4. Vanliga infektionsportar	16
2.2.5. Riskfaktorer	19
2.2.6. Smittkällor och förebyggande åtgärder	20
2.2.7. Behandling av artrit	22
2.3. Antibiotikaresistens.....	22
2.3.1. Konsekvenser av antibiotikaresistens.....	22
2.3.2. Mekanismer bakom uppkomst av antibiotikaresistens	23
2.3.3. Hur uppkomst av antibiotikaresistens kan motverkas	24
3. Material och metod	26
3.1. Litteratursökning	26
3.2. Obduktioner	26
3.2.1. Förberedelser	27
3.2.2. Arbetsgång vid obduktion	27
3.2.3. Provtagning	28
3.3. Bakteriologisk analys.....	28
3.3.1. Aeroba bakterier	28
3.3.2. Anaeroba bakterier	29
3.4. Statistisk analys	31
4. Resultat.....	32
4.1. Aeroba odlingar	32
4.1.1. Resistensbestämningar	37
4.1.2. Aeroba bakterier som påvisats i måttlig till riklig renkultur	39

4.2.	Anaeroba odlingar	44
5.	Diskussion.....	46
5.1.	Aeroba bakterier	46
5.2.	Anaeroba bakterier	48
5.3.	Tillförlitlighet.....	49
5.4.	Konklusion	50
	Referenser.....	51
	Tack	57
	Populärvetenskaplig sammanfattning	58
	Bilaga 1.....	60
	Bilaga 2.....	62
	Bilaga 3.....	69

1. Inledning

Nästan var tionde smågris behandlas med antibiotika för hältor under sina första levnadsveckor (Zoric 2008). Totalt såldes i Sverige 3 219 kg antibiotika till grisar under 2020, motsvarande 13,1 mg/kg slaktad gris. Användningen har ökat sedan 2010 då den totala mängden var 3 276 kg eller 12,4 mg/kg slaktad gris (Swedres-Svarm 2020). Förutom att hälsa innebär ett välfärdsproblem för grisarna så växer behandlade grisar sämre (Egeli *et al.* 2001; Zoric *et al.* 2003) och antibiotikaanvändning driver resistensutveckling hos bakterier (Holman & Chénier 2013).

Antibiotikaresistens beskrivs av FN som ett globalt hot mot både människor, djur, växter och miljö (UNEP 2020). Bakterier kan vara naturligt resistent mot antibiotika men de kan också förvärva resistens, antingen genom att resistensgener överförs mellan bakterier eller genom mutationer i gener som påverkar motståndskraften mot antibiotika (Munita & Arias 2016).

De bakterier som tidigare har visats vara de vanligaste agens vid septisk artrit hos diande grisar i Sverige är *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, *Staphylococcus hyicus* subsp. *hyicus* och *Streptococcus suis* (Zoric 2008). Den senare har i en studie från 2020 visat sig vara vanligare i Sverige än vad man tidigare trott (Werinder *et al.* 2020). I samma studie var 3,8 % av isolaten resistent mot penicillin respektive 88,4 % mot tetracyklin. Få studier har letat efter anaeroba bakterier i prov från infekterade leder hos smågrisar men de som finns har påvisat bland annat *Clostridium* spp. och *Fusobacterium* spp. i blandflora (Gardner *et al.* 1990; Egeli *et al.* 2001).

Det här arbetet syftar till att undersöka vilka bakteriearter som återfinns i lederna hos diande grisar med infektiös artrit samt vilka antibiotiska läkemedel som är verksamma mot dessa bakterier och således kan förväntas vara effektiva vid behandling av artrit i fält. Det praktiska arbetet med obduktioner och provtagning gjordes i samarbete med Mika Berglund inom ramen för ytterligare ett examensarbete som behandlar patologiska förändringar hos diande grisar med infektiös artrit.

2. Litteraturöversikt

2.1. Grisuppfödning i Sverige

2.1.1. Grismiljö

Det finns olika typer av grisstall som används till suggor och diande grisar i Sverige idag. Ett vanligt system är att varje sugga hålls för sig själv i en enskild grisionsbox från någon/några dag/ar före grisning fram till avvänjning. Golvet är oftast delat i en solid del med betonggolv och en dränerad del där spalt i golvet släpper igenom träck och urin. Golvytan måste vara minst 6 m² varav 4 m² ska utgöra liggyta och upp till en fjärdedel av liggytan får bestå av spaltgolv (SJVFS 2019:20). Smågrisarna har vanligtvis en avskild smågrishörna där de kan få extra värme och senare även foder. Det finns också system när suggorna går tillsammans med andra suggor och deras smågrisar i stora djupströboxar, så kallade familjebboxar. Då ska varje sugga ha minst 7 m² (SJVFS 2019:20).

Inom Svensk grisproduktion eftersträvas omgångsproduktion i så stor utsträckning som möjligt. Detta innebär att en grupp suggor avvänjs samtidigt för att komma i brunst ungefär samtidigt och då insemineras och sedan grisa samtidigt. Systemet underlättar också rengöring av stallar mellan omgångarna och är så gott som en förutsättning för vissa förebyggande åtgärder som exempelvis kullutjämning (Sternung *et al.* 2016).

Suggor och gyltor ska enligt lag ha tillgång till strö för bobyggande under veckan före grisning. Ströet fungerar också som ett skyddande liggunderlag för smågrisarna under deras första levnadsvecka (SJVFS 2019:20). Vanligt förekommande strömaterial i Sverige är halm, spån och torv. En större mängd strö (2 kg hackad halm per sugga och dag, 2 hg per smågris och dag) minskar förekomsten av skavsår och klövsuleskador hos de diande smågrisarna vilket leder till en minskning i förekomsten av artrit (Zoric *et al.* 2009). Strategisk halmning innebär att suggorna får en ännu större mängd halm (15-20 kg) ett par dagar före beräknad grisning, detta har visats minska förekomsten av skavsår hos smågrisarna och påverka viktökningen positivt (Westin *et al.* 2014).

Flera studier har tittat på sambandet mellan olika golv och förekomsten av hälta och/eller potentiella orsaker till hälta, såsom skavsår och klövskador, och kommit fram till olika resultat. En svensk studie från 2006 fick inget signifikant resultat men visade en tendens till att hältor ökade i förekomst på golv med finare struktur (Holmgren *et al.* 2008) medan en annan svensk studie från 2009 visade på att ytbehandling av golvet signifikant minskade incidensen av hälta hos smågrisar (Zoric *et al.* 2009).

2.1.2. Hälta hos diande grisar

Hälta brukar definieras som en avvikelse från det normala rörelsemönstret och beror i många fall på smärta som gör att djuret inte fullt vill belasta det smärtande benet. En orsak till smärta i leder är ledinflammation. Ledinflammation eller artrit hos smågrisar diagnosticeras genom observation av kliniska tecken såsom hälta, en eller flera svullna och/eller ömmande leder och ibland feber. Vid allvarligare fall med septikemi kan grisen också ha nedsatt allmäntillstånd och ha svårt att resa sig. Om flera leder är påverkade blir diagnosen polyartrit (Madson *et al.* 2019; Sveriges Veterinärförbund 2019).

I Sverige antibiotikabehandlas ungefär var tionde smågris för hälta men incidensen varierar kraftigt mellan olika besättningar och kan vara nära noll eller uppemot en tredjedel av alla diande grisar (Zoric *et al.* 2003; Holmgren *et al.* 2008). En stor dansk studie visade att ungefär hälften av grisarna som diagnosticerades med polyartrit dog före avvänjning, vilket motsvarade 16,3 % av det totala antalet grisar som dog under digivningsperioden (Nielsen *et al.* 1975). Smågrisar som behandlas för artrit växer långsammare och efter de första levnadsdagarna är artrit dessutom kopplat till en högre mortalitet (Egeli *et al.* 2001; Zoric *et al.* 2003, 2016).

Ledinflammationer och hälta har inte alltid infektiösa/bakteriella orsaker. Hos äldre djur ses ofta osteoartrit vilket är en kronisk inflammation i leden som orsakar bland annat förlust av ledbrosk och osteofytbildning i subkondralt ben (Madson *et al.* 2019). Växande djur drabbas ibland av osteokondros som är en skada i ledbrosket till följd av en defekt i den subkondrala benbildningen. Hälta till följd av osteokondros ses dock framför allt hos något äldre djur, hos grisar från 6 till 20 veckors ålder (Madson *et al.* 2019). Trauma kan också vara en orsak till hälta. Hos diande grisar är det inte helt ovanligt med traumatiska skador orsakade av att suggan trampat eller lagt sig på sina smågrisar. Ytterligare en icke-infektiös orsak till hälta är förslitningsskador på klövarnas undersida och/eller på benen (Holmgren *et al.* 2008).

2.2. Infektiös artrit hos diande grisar

2.2.1. Ledanatomi och – fysiologi

En led är en struktur som återfinns mellan två eller flera ben i kroppen. Leder delas upp beroende på hur de är uppbyggda och vilken funktion de har. De av kroppens leder som tillåter rörelse kallas för äkta leder eller synovialleder. De flesta leder i kroppen är synovialleder. En synovialled kännetecknas av att den fibrösa ledkapselns insida täcks av ett synovialmembran som utsöndrar synovia (ledvätska) och att ledytorna täcks av hyalint brosk (ledbrosk). Synovian tillsammans med ledbrosket minskar friktionen mellan ledytorna när leden rör sig. Leden får stabilitet genom ligament, senor och muskler som fäster in på kringliggande vävnader. Jämfört med benvävnad som förnyas genom remodelering så har brosk sämre läkningsförmåga och hyalint brosk som skadas byts istället ofta mot fibröst brosk vid skador (Olson & Carlson 2017).

2.2.2. Patogenes för infektiös artrit

Generellt orsakas septiska/infektiösa artriter av bakterier som finns på grisens hud eller i dess närmiljö och som tar sig in via sår eller tonsiller. Suggans normalflora, det vill säga de bakterier som naturligt finns på hennes hud och i hennes förlossningsvägar, är en viktig smittkälla för nyfödda grisar, särskilt om de inte fått i sig tillräckligt med råmjölk (Nielsen *et al.* 1975). Septiska ledinflammationer kan uppkomma genom lokal spridning från infekterade sår i direkt anslutning till led/ledkapsel (Holmgren *et al.* 2008) och genom hematogen spridning om grisen har en bakteriemi eller septikemi (Olson & Carlson 2017). Nyfödda, snabbt växande djur är särskilt känsliga för att en bakteriemi ska orsaka septisk artrit, då bakterier lätt kan fastna i blodkärlen som försörjer kondrocyterna vid tillväxtzonerna. Detta kan resultera i en osteomyelit som sedan kan spridas lokalt till intilliggande led. Bakterier kan också spridas hematogent direkt till ledernas synovialmembran utan att gå via tillväxtzonerna, och orsakar då ofta polyartrit (Olson & Carlson 2017).

2.2.3. Förekommande agens vid infektiös artrit

Streptococcus spp.

Streptococcus (*S.*) *dysgalactiae* subsp. *equisimilis* orsakar sjukdom hos både gris och häst. Den tillhör Lancefield's grupp A, C, G eller L streptokocker och orsakar bland annat abscesser, endometrit, septikemi och mastit (VetBact 2017). Den kan också orsaka artrit och systemisk sjukdom, ibland med plötslig död, hos diande grisar (Hill *et al.* 1996; Fangman & Fales 1999; Oh *et al.* 2018) *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* har hittats hos diande grisar med artrit i flera olika studier i

Sverige och Norge och anses vara den vanligaste orsaken till septisk artrit hos smågrisar (Egeli *et al.* 2001; Zoric *et al.* 2004, 2009; Sveriges Veterinärförbund 2019). I Zorics studie från 2009 påvisades *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* hos 60 % av de undersökta grisarna (n=27). *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* kan dessutom orsaka sjukdom hos människa, bland annat har den isolerats från personer med exsudativ pharyngit (Turner *et al.* 1997). Stammar från sjuka grisar skiljer sig något från de stammar som isolerats från människor, men det finns en zoonotisk potential hos *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (Oh *et al.* 2020). Till exempel finns det likheter mellan en stam som isolerats från grisar i Sverige och en stam som isolerats från människor i Portugal (Oh *et al.* 2018).

Stammarna som hittades i Sverige 2009 var känsliga för alla antibiotikasubstanser som testades (penicillin, ampicillin, ceftiofur, spiramycin, neomycin, gentamicin, streptomycin, trimethoprim/sulfametoxazol, enrofloxacin, oxytetracyklin, florfenikol och oxacillin; Zoric *et al.* 2009). I en koreansk studie från 2018 var de flesta isolat också känsliga för betalaktamer men hade relativt höga värden för minsta hämmande koncentration (MIC-värde) för tetracykliner, makrolider och klindamycin (Oh *et al.* 2018). Trots att detta i nuläget inte är ett problem i Sverige är det ändå oroande på lång sikt då behandlingen mot penicillinresistenta *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*-infektioner hos människa vanligen behandlas med makrolider, tetracykliner, fluorokinoloner eller klindamycin (Oh *et al.* 2018).

Streptococcus (S.) suis är en Grampositiv kock som återfinns i grisars luftvägar som normalflora, men också kan orsaka sjukdom i form av artrit, sepsis, meningit, pneumoni och endokardit. *S. suis* tillhör Lancefields grupp R, S, T eller NG streptokocker (NG = ej möjlig att gruppera). Förutom artrit och andra sjukdomar hos grisar är *S. suis* också en zoonos som kan ge allvarlig sjukdom hos människor i form av sepsis och meningit. (Madson *et al.* 2019; Werinder *et al.* 2020; SVA 2021; VetBact 2021f). I en svensk fall-kontroll-studie från 2020 isolerades *S. suis* från tonsillerna hos 95 % av de undersökta grisarna. I studien provtogs 200 kliniskt friska tillväxtgrisar (8 - 13 veckor gamla) från 20 olika besättningar varav det hos 10 besättningar hade förekommit sjukdom orsakad av *S. suis* under det senaste året (Werinder *et al.* 2020). I denna studie påvisades också för första gången penicillinresistenta isolat av *S. suis* i Sverige. Dessutom var 21,3 % av isolaten från kontrollgruppen och 27,7 % från sjukdomsgruppen resistenta mot enrofloxacin och nästan alla stammar var resistenta mot tetracyklin (98,9 % hos kontrollgruppen respektive 100 % hos sjukdomsgruppen). De besättningar som tidigare inte haft problem med sjukdom orsakad av *S. suis* hade alltså bättre resistensläge än de som haft problem (Werinder *et al.* 2020).

Staphylococcus spp.

Staphylococcus (S.) *hyicus* subsp. *hyicus* orsakar exsudativ epidermit (svartskorv) hos grisar, framförallt under tillväxtperioden (VetBact 2021d) men är också ett vanligt fynd hos diande grisar med artrit (Nielsen *et al.* 1975; Hill *et al.* 1996; Zoric *et al.* 2004, 2009). I en studie sågs svartskorv tre gånger så ofta hos smågrisar med artrit som hos de utan artrit, men studien var inte utformad för att kunna utläsa om svartskorven var en bidragande orsak till artrit (Nielsen *et al.* 1975). De stammar av *S. hyicus* subsp. *hyicus* som hittades i Zorics studie från 2009 var känsliga för alla antibiotikasubstanser som undersöktes (penicillin, ampicillin, ceftiofur, spiramycin, neomycin, gentamicin, streptomycin, trimetoprim/sulfametoxazol, enrofloxacin, oxytetracyklin, florfenikol och oxacillin; Zoric *et al.* 2009). I Swedres-Svarm-rapporten för 2017 presenterades resultatet av en undersökning av *S. hyicus*-stammar som samlats in från hud hos friska suggor. Av de isolat som resistensbestämdes då var 69 % penicillinresistent/betalaktamasproducerande och indikationer på resistens mot trimetoprim/sulfametoxazol (trim-sulfa) sågs (Swedres-Svarm 2017).

Staphylococcus (S.) *aureus* är en patogen som bland annat kan orsaka artrit genom att ta sig till metafysealområdet i lederna och ge en artrit och/eller osteomyelit (Hill *et al.* 1996; VetBact 2021e). *S. aureus* är också en viktig zoonos då den kan orsaka sjukdom hos ett flertal djurslag inklusive människa. En variant av *S. aureus* som är väl studerad är methicillinresistent *S. aureus* (MRSA) som har isolerats från grisar i ett flertal länder inklusive Danmark där problemet först beskrevs 2007 (Guardabassi *et al.* 2007). I Sverige isolerades MRSA från grisar första gången 2010, då från prover tagna på slakteri (SVA 2019). Den stam som då upptäcktes orsakar oftast inte sjukdom hos grisarna utan de blir symtomlösa bärare av bakterien och utgör därmed en risk för zoonotisk spridning.

Actinobacillus spp.

Actinobacillus (A.) *suis* är en Gramnegativ stavformad bakterie som orsakar sjukdom hos grisar och ibland föl. Den kliniska bilden hos grisar yngre än tre månader består vanligtvis av sepsis, feber, hudförändringar (liknande rödsjuka), lunginflammation och plötslig död (Gottschalk & Broes 2019; VetBact 2020) men bakterien har också isolerats från smågrisar med artrit i en australisk studie från 2000 (Wilson & McOrist 2000). Alla isolat i den studien var känsliga för lincomycin-spectinomycin och resistent mot tetracyklin, makrolider och penicillin. Två isolat var dessutom resistent mot apramycin och trimetoprim/sulfametoxazol. Andra arter av *Actinobacillus* som återfinns hos grisar är *A. pleuropneumoniae* som främst orsakar pleuropneumoni hos grisar i alla åldrar, samt *A. minor*, *A. porcinus*, *A. rossii* och *A. porcitoncillarum* som kan finnas i grisarnas tonsiller (Gottschalk & Broes 2019).

Övriga aerobes

Escherichia (E.) coli kan också orsaka bland annat septikemi och artrit hos diande grisar, framför allt under de första levnadsdagarna (Nielsen *et al.* 1975; Zoric *et al.* 2009; Fairbrother & Nadeau 2019). Magtarmkanalen utgör ofta reservoar för bakterierna och sjukdomen kan debutera med diarré som övergår i en septikemi, men *E. coli* är också en miljösmitta som gynnas av dålig hygien (Fairbrother & Nadeau 2019). De stammar av *E. coli* som hittades i leder i en svensk studie från 2009 var känsliga för alla testade antibiotikasubstanser (ampicillin, ciprofloxacin, nalixidinsyra, gentamicin, ceftiofur, streptomycin, tetracyklin, florfenikol, kanamycin, sulfametoxazol, trimethoprim, kloramfenikol och cefotaxim; Zoric *et al.* 2009).

Trueperella (T.) pyogenes (tidigare *Corynebacterium pyogenes*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Actinomyces pyogenes*) är en Grampositiv kockoid/pleomorf stavformig bakterie som kan orsaka sjukdom hos flertalet djurslag (VetBact 2021g). Vanligt är att hitta den i abscesser, ofta i blandflora med anaeroba bakterier, men den kan också orsaka artrit (Madson *et al.* 2019). I en dansk studie kunde *T. pyogenes* isoleras från 2,6 % av ledproverna från 392 smågrisar med polyartrit (Nielsen *et al.* 1975).

Mycoplasma hyosynoviae och *M. hyorhinis* kan orsaka artrit hos gris men sjukdom ses framför allt hos lite äldre grisar, i litteraturen varierar debutåldern från fyra veckor upp till 10 veckor och äldre (Lauritsen *et al.* 2008; Clavijo *et al.* 2017). En studie som tittade på förekomsten av *M. hyorhinis* i tre olika besättningar visade att prevalensen var låg hos diande grisar trots att den var hög hos tillväxtgrisar i samma besättning (Clavijo *et al.* 2017).

Glaesserella parasuis (tidigare *Haemophilus parasuis*) orsakar Glässers sjukdom vilken framför allt kännetecknas av polyserosit, men bakterien kan också orsaka enbart artrit. Denna sjukdom drabbar i första hand något äldre, avvanda grisar i åldern fyra till åtta veckor (Aragon *et al.* 2019). I Nielsens studie från 1975 isolerades *Glaesserella parasuis* och *Haemophilus parahaemolyticus* i ledprover från ett fåtal av grisarna (Nielsen *et al.* 1975).

Erysipelothrix (E.) rhusiopathiae, *Moraxella* spp. och *Pasteurella* spp. har också isolerats i ledprover från diande grisar med artrit (Nielsen *et al.* 1975). *E. rhusiopathiae* orsakar visserligen artrit och kan infektera grisar i alla åldrar men sjukdomen (rödsjuka) ses vanligtvis hos grisar äldre än tre månader (Opriessnig & Coutinho 2019). *Moraxella* spp. och *Pasteurella* spp. återkommer inte i litteraturen för infektiös artrit men *Pasteurella multocida* kan orsaka septikemi hos grisar (Register & Brockmeier 2019).

Aerococcus spp.

Det finns en studie från 2007 som påvisat 30 isolat av *Aerococcus viridans* i prover från inflammerade grisleder, då i måttlig till riklig renkultur (Martín *et al.* 2007). Det framgår inte i den studien hur gamla de undersökta grisarna var, men däremot gjordes en resistensbestämning av isolaten som visade att alla isolat var känsliga för betalaktamer (penicillin, ampicillin, amoxicillin-klavulansyra och ceftiofur) medan de flesta (>79 %) uppvisade resistens mot tetracyklin, klindamycin och streptomycin samt att många dessutom var resistenta mot bland annat ciprofloxacin (20,7 %) och erytromycin (58,6 %).

Anaeroba bakterier

Få studier har odlat ledprover från smågrisar med infektiös artrit anaerobt vilket gör att kunskapsläget är begränsat. Det finns dock en tidigare studie som hittat *Clostridium* (*C.*) *perfringens* i ledprover från diande grisar med artrit, men då proverna visade blandflora, ofta i kombination med streptokocker, är det svårt att dra slutsatsen att *C. perfringens* faktiskt orsakat infektionen (Egeli *et al.* 2001). *C. perfringens* är en Grampositiv, ej helt strikt anaerob bakterie som orsakar bland annat nekrotiserande enterit och återfinns och/eller orsakar sjukdom hos flertalet djurslag inklusive gris och människa (VetBact 2021a). En annan studie som odlade prover från klövbölder hittade i anaerobodlingar *Fusobacterium* (*F.*) *necrophorum*, *F. mortiferum*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides* spp., *Peptoniphilus* (*P.*) *indolicus*, *P. anaerobius*, *Clostridium cadaveris*, *Streptococcus morbillorum* och oidentifierade anaeroba Grampositiva kocker (Gardner *et al.* 1990). *F. necrophorum* är en strikt anaerob Gramnegativ stavformig bakterie (VetBact 2021b) som kan orsaka nekrotiserande hudlesioner hos diande grisar, framförallt runt tryne och i munnen men också på andra delar av kroppen (Penny *et al.* 1971). *P. indolicus* är en strikt anaerob Grampositiv kock som bland annat kan orsaka artrit hos kalvar (VetBact 2021c).

2.2.4. Vanliga infektionsportar

Tonsiller

Tonsillerna är en viktig infektionsport hos nyfödda grisar. Exempelvis *S. suis* kan infektera grisar via tonsillerna, men inte alla grisar som bär smittämnet i tonsillerna utvecklar sjukdom (Williams *et al.* 1973). En australiensisk studie med totalt 175 undersökta grisar i åldrarna 0 - 12 veckor hittade histopatologiska tecken på inflammation och infektion (neutrofiler och bakterier) i tonsillerna på alla undersökta grisar, inklusive de tio grisar som vid obduktionen inte visade tecken på artrit (Hill *et al.* 1996).

Skavsår

En annan vanlig infektionsport är sårskador i huden, bland annat skavsår på benen vilka uppstår i samband med att grisarna diar och bitskador i ansiktet från kullsyskon. I en norsk studie från 2001 som inkluderade 200 diande grisar sågs infekterade sår hos 3 av 30 grisar med ledinflammation (Egeli *et al.* 2001). Sår på klövar, hasspets, karpus och/eller tryne sågs hos totalt 68 % av grisarna vid en dags ålder, 83,1 – 90,0 % av grisarna vid sju dagars ålder och 76 % av grisarna vid 14 dagars ålder. Vid sju dagars ålder hade 22,5 – 30,6 % allvarligare sår. Vidare visades att de grisar som behandlats för artrit före 10 dagars ålder hade mer sår dag 7 efter födseln än de obehandlade, medan de som behandlats efter 10 dagars ålder inte hade mer sår. Detta indikerar att sår är en predisponerande faktor fram till 10 dagars ålder (Egeli *et al.* 2001). En något senare gjord studie undersökte förekomsten av skavsår hos 175 diande grisar vilka ingick i en grisningsomgång i en svensk besättning (Zoric *et al.* 2004). Nästan alla (88,6 % respektive 89,2 % av 175) hade skavsår på karpus vid 3 respektive 10 dagars ålder. Förekomsten och allvarlighetsgraden minskade därefter, vilket indikerade att såren läkte ut över tid. Sår sågs dessutom på hasor (53,7 resp. 42,2 %), mage/spenar (27,5 resp. 37,3 %) och svans (11,4 resp. 4,8 %). Nitton grisar i studien behandlades för artrit men studien undersökte inte om det fanns något samband med förekomst av skavsår.

En annan svensk studie tittade på samband mellan boxtyp och klöv- och bensskador hos smågrisar (Holmgren *et al.* 2008). I den studien hade totalt 62,3 % av karpallederna ($n = 10\,816$ karpalleder från 5 408 grisar) perforerande sår, men förekomsten skiljde sig åt mellan besättningarna ($n = 20$) och varierade mellan 36,6 % och 84,4 %. Sårskador registrerades också på klövar, kotor och hasor men förekom i lägre utsträckning än på karpus. Vid undersökningen visade 6,9 % av grisarna hälsa, och 9,8 % hade behandlats med antibiotika mot hälsa. Varje gris undersöktes en gång, åldern vid undersökningstillfället varierade mellan sju och elva dagar.

Klövskador

En amerikansk studie visade att klövbölder förekom i var tredje kull. Oftast var det enstaka individer i kullen som påverkades men fem kullar hade fem eller fler affekterade smågrisar (Gardner *et al.* 1990). Totalt fick 6,0 % av grisarna (199 av 3 322 individer) klövbölder. Av dessa hade 171 endast klövbölder, 19 hade dessutom bölder i lättklövar och nio hade endast bölder i lättklövarna. Grisarna i studien hölls på nätgolv ("woven-wire floor") de första 12,9 dagarna (medelvärde) och flyttades sedan till betonggolv med kutterspån. De flesta grisar (166) utvecklade bölderna när de gick på nätgolv eller inom fyra dagar efter att de flyttats från nätgolvet. I studien verkade det som att minimal inkubationstid för klövbölder var fyra dagar då inga grisar yngre än fyra dagar hade bölder. Studien tydde på att fokala ulcerationer på tåspetsar, klövsula och hud var infektionsportar för klövbölderna.

Det diskuterades om en mekanism bakom bakklövskadorna är rörelsen bakåt-neråt-utåt som grisarna gör med bakbenen när de diar (Gardner *et al.* 1990).

I Zorics studie från 2004 hade 87,4 % av smågrisarna klövsulesår eller sulblödningar vid tre dagars ålder, varav majoriteten graderades som måttliga till kraftiga (Zoric *et al.* 2004). Andelen sjönk sedan till 38,8 % vid 17 dagars ålder. En annan svensk studie från 2008 visade att smågrisar som hölls i en boxtyp där spalten bestod av gjutjärn hade högre förekomst av skador på ballar, kronränder och hasor än smågrisar som hölls i boxar med spalt gjord av plast (Holmgren *et al.* 2008). Sulskador i sin tur ökade när den totala betongytan ökade.

Navelinfektioner och infektion i kastrationssår

I den danska studien från 1975 sågs inget tydligt tecken på att navelinfektioner skulle öka risken för polyartrit (Nielsen *et al.* 1975). I en senare svensk studie där grisarna kastrerades vid tre till fem dagars ålder hade tre smågrisar purulent inflammation i kastrationssåret vid dag 17, alla tre gick på gammalt solitt betonggolv (Zoric 2008). Totalt ingick 175 smågrisar i studien, varav 84 kastrerades. Av kastraterna hade 41,7 % lindrigt inflammierade kastrationssår vid 10 dagars ålder, men då det var så pass lindriga inflammationer drogs slutsatsen att kastration inte utgör en tydligt förhöjd risk om ingreppet utförs korrekt och miljön är förhållandevis ren.

Bitskador på tryne

I Zorics studier hade 29,2 % av de tio dagar gamla grisarna sår i ansiktet jämfört med 10,8 % vid 17 dagars ålder (Zoric *et al.* 2004). I en annan studie konstaterades att bitskador hade högre prevalens och allvarlighetsgrad den första levnadsveckan jämfört med vecka två och det som påverkade mest var kullstorlek där större kullar hade högre prevalens av bitskador (Hansson & Lundeheim 2012).

Tandfilning/tandskador

Att klippa eller fila smågrisarnas hörntänder strax efter födseln är en förebyggande åtgärd som görs för att förhindra spensskador hos suggan och minska förekomsten av bitsår i ansiktet hos smågrisarna. Nedklippta tänder utgör en potentiell infektionsport om pulpan blottats och är dessutom smärtsamt och stressande för grisarna (Hansson & Lundeheim 2012). Tandklippning har visats öka både morbiditet och mortalitet avseende polyartrit (Nielsen *et al.* 1975). Tandklippning är förbjudet i Sverige sedan 2008 och tandfilning får endast göras i särskilda fall (Hansson & Lundeheim 2012). En svensk studie som studerade effekter av tandfilning kom fram till att det som påverkade ansiktsskador mest var kullstorlek, men ingen signifikant skillnad i prevalens eller allvarlighetsgrad sågs mellan de kullar som hade filade tänder och de som hade intakta tänder. De kullar där tänderna filats hade däremot

lägre mortalitet mellan vecka ett och vecka två men ingen analys gjordes med avseende på incidens av artrit (Hansson & Lundeheim 2012).

2.2.5. Riskfaktorer

Suggans ålder

Olika studier har visat på lite olika samband mellan suggans ålder och förekomst av artrit hos hennes smågrisar. I Nielsens studie från 1975 var prevalensen av polyartrit högre hos kullar från nyinköpta dräktiga gyltor än hos övriga suggor. Detta tolkades som ett tecken på att gyltorna saknade antikroppar mot specifika lokala varianter av bakterier i miljön eller hos suggan på den nya gården, och alltså förde över en sämre immunitet mot den lokala bakteriefloran till sina smågrisar (Nielsen *et al.* 1975). I Holmgrens studie från 2006 var prevalensen av ledinflammation högre i de kullar som fötts av gyltor och andragrisare för att sedan sjunka i kullarna från de äldre suggorna, men inga andra parametrar påverkades av suggans ålder (Holmgren *et al.* 2008). I en norsk studie från 2001 och en svensk studie från 2016 var förekomsten av hälta däremot högre i kullar från äldre suggor (Egeli *et al.* 2001; Zoric *et al.* 2016). En förklaring till det skulle kunna vara att de äldre suggorna i studien hade högre andel kullar med förekomst av allvarliga sår kombinerat med att äldre suggor i allmänhet får större kullar. Kullstorlek är i sig en påverkande faktor där större kull (12 eller fler smågrisar) ger högre risk för artrit (Zoric *et al.* 2003; Holmgren *et al.* 2008) samt ökad förekomst och allvarlighetsgrad av bit-skador i ansiktet hos smågrisarna (Hansson & Lundeheim 2012) vilket i sin tur kan utgöra en infektionsport för bakterier som orsakar artrit. I Egelis studie hade de grisar som behandlades före 10 dagars ålder inte lägre antikropps nivåer (mätt som totalprotein i blod) vid en dags ålder än de obehandlade grisarna, vilket tyder på att råmjölksintaget inte påverkade förekomsten av artrit (Egeli *et al.* 2001).

Zorics studie från 2003 visade inte någon signifikant påverkan av suggans ålder även om det fanns en tendens till att prevalensen minskade hos suggor som fick sin 4-7:e kull. Tredjegrisares kullar hade däremot högre prevalens av hälta än gyltor-nas, vilket kan förklaras med att de får större kullar med högre födelsevikter. En hög födelsevikt ger större belastning på klövarna vilket kan öka risken för klöv-skador men födelsevikten har däremot inte visats ha någon signifikant påverkan på risken att utveckla artrit (Zoric *et al.* 2003).

Sugghälsa

I Zorics studie från 2003 sågs ingen signifikant skillnad i prevalensen av artrit hos smågrisar som föddes av suggor som behandlats med något läkemedel under dräktigheten (Zoric *et al.* 2003). Inte heller påverkade ålder (2, 3 eller 4 dagar) för järninjektioner incidensen av artrit (Zoric *et al.* 2003). I en senare studie sågs dock

att det förekom mer skavsår på karpus och högre mortalitet hos smågrisar som fötts av suggor som behandlats mot mastit (Zoric *et al.* 2004). En annan svensk studie såg också samband mellan behandling av suggan och ökad förekomst av skavsår hos smågrisarna (Holmgren *et al.* 2008).

2.2.6. Smittkällor och förebyggande åtgärder

I en studie från 1975 hade hygiennivån på gården ingen påverkan på incidensen av polyartrit och författarna drog då slutsatsen att det snarare är suggan än miljön som är den huvudsakliga infektiionskällan (Nielsen *et al.* 1975). En svensk studie från 2008 visade däremot att sämre boxhygien gav ökad förekomst av skador på ballar, kotor och knän samt klövbölder och hälta (Holmgren *et al.* 2008). De skador som hade störst samband med hälta var klövbölder, sulskador och ledinflammationer. För att förbättra det interna smittskyddet rekommenderas bland annat att tvätta grisningsstallen ordentligt mellan varje omgång, högtryckstvätt rekommenderas dock endast om stallet har möjlighet att torka ordentligt efteråt (Sternung *et al.* 2016).

Maternella antikroppar är viktiga för de nyfödda grisarnas immunitet och råmjölksintaget har stor påverkan på infektiionskänsligheten. Rekommendationen i Sverige är att om möjligt övervaka grisningarna, för att säkerställa att alla smågrisar får i sig råmjölk. Eventuell kullutjämning bör ske efter att smågrisarna fått råmjölk. Kullutjämning är ett sätt att öka chansen för överlevnad i stora kullar genom att lägga över smågrisar till suggor som fått mindre kullar. Kullutjämning har visats minska förekomsten och allvarlighetsgraden av bitskador i ansiktet (Hansson & Lundeheim 2012). Då flera av de bakterier som anses orsaka artrit hos diande grisar också tillhör grisars normalflora och normalt finns i grisars miljö så får smågrisar via råmjölken ett visst skydd i form av maternella antikroppar och immunitet mot lokala varianter av omgivningsbakterier. Detta kan göra att en bakterie kan finnas i en djurpopulation under en längre tid, men plötsligt orsaka utbrott av sjukdom om en annan serotyp av samma bakterieart införs i besättningen till exempel genom inköp av nya djur (Nielsen *et al.* 1975; Wilson & McOrist 2000). På samma sätt kan exempelvis personer, fordon och verktyg vara indirekta smittspridare genom att ta med sig miljöbundna bakterier in i besättningsarna, vilka utgör smittkällor som kan förhindras genom smittskyddsarbete (Raasch *et al.* 2018). Gård & Djurhälsan AB rekommenderar att grisbesättningsarbetare arbetar aktivt med att förhindra dessa smittkällor genom externt smittskyddsarbete, som kan bestå av exempelvis slussar in och ut ur besättningen där personal och besökare byter kläder och tvättar händerna (Johansson 2018).

Det förekommer också lite olika metoder för att förhindra infektioner hos smågrisarna. En metod för att undvika skavsår är att sätta en bit tejp över karpus (Egeli *et al.* 2001), en annan är att desinficera naveln efter födseln (Zoric *et al.* 2003). Få

studier har dock undersökt om dessa åtgärder har effekt varför kunskapsläget är osäkert. När det kommer till rutiner vid kastration så sågs i en äldre studie att galtar hade något högre incidens av hälta än gyltor vilket förklarades med att kastrations-såren utgjorde en infektionsport (Nielsen *et al.* 1975), men senare studier har inte visat någon signifikant skillnad mellan könen vilket tyder på att kirurgisk kastrering inte innebär en förhöjd infektionsrisk om det görs på ett korrekt och hygieniskt sätt (Zoric *et al.* 2009). Ytterligare en studie som undersökte effekten av immuno-kastration visade däremot på att incidensen av septisk artrit minskade när kirurgisk kastration byttes mot immunokastration, vilket betyder att kastrering ändå kan anses vara en betydande infektionsport för bakterier som orsakar septisk artrit (Sjölund *et al.* 2018).

Vaccin

Det har gjorts flera försök med vaccin mot framför allt *S. suis*, men även *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* har varit föremål för vaccinförsök (Fangman & Fales 1999). I Fangman & Fales' studie vaccinerades både dräktiga suggor och smågrisar men även om prevalensen av ledsador och hälta minskade till 1 % så kunde kliniska tecken på sjukdom orsakad av *Streptococcus* spp. fortfarande ses i besättningen. Suggor fick vaccin riktat mot *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, medan smågrisarna fick vaccin riktat mot både *S. suis* och rhinit.

Förebyggande antibiotikabehandling

Redan på 1940-talet upptäcktes det att antibiotikatillsatser i fodret ökade tillväxten hos livsmedelsproducerande djur. Smågrisar var en av de kategorier där det ansågs särskilt positivt (Raper 1952) och metoden har sedan 1950-talet använts i stora delar av världen. I Sverige förbjöds antibiotikabehandling i tillväxtfrämjande syfte redan 1986, vilket har medfört att det utvecklats fler metoder för att minska risken för infektiösa sjukdomar hos våra livsmedelsproducerande djur (Jordbruksverket u.å.).

En amerikansk studie från 1989 undersökte effekten av profylaktisk behandling med långtidsverkande oxytetracyklin som administrerades intramuskulärt till två omgångar smågrisar inom 12 h efter födseln till totalt 495 respektive 480 grisar (Gardner *et al.* 1989). I studien ingick även 552 respektive 475 grisar som inte behandlades och i stället följdes upp som kontroller. Före studiens början hade alla smågrisar i besättningen under ca ett års tid behandlats med oxytetracyklin vid 1, 7 och 21 dagars ålder inom ett kontrollprogram mot atrofisk rhinit. Resultatet av studien kunde inte visa på att behandlingen hade effekt på vare sig mortalitet, förekomst av diarré, förekomst av artrit eller senare behov av antibiotikabehandling. Det enda som skiljde grupperna åt var att de behandlade grisarna hade lägre incidens av klövbölder än de obehandlade (Gardner *et al.* 1989). I en senare studie påvisades inte heller någon skillnad i tillväxt mellan grisar som fått tylosin eller

klortetracyklin i fodret jämfört med grisar som inte fått det (Holman & Chénier 2013). En finsk studie från 2017 som undersökte effekterna av en engångsdos med amoxicillin strax efter födseln kom dock fram till att det gav vissa positiva effekter, inklusive ett minskat behov av att behandla bensador, men att dessa inte var tillräckliga för att motivera användningen med avseende på resistensutveckling och påverkan på smågrisarnas tarmflora (Yun *et al.* 2017).

2.2.7. Behandling av artrit

Tidig behandling är viktigt för att få en god effekt vid septisk artrit. Om troligt agens till infektionen är *Streptococcus* spp. är förstahandsvalet bencylpenicillin i doseringen 20 mg/kg kroppsvikt/dygn (Läkemedelsverket 2012). *Staphylococcus* spp. har ofta högre MIC-värden så vid sådana infektioner rekommenderas att ge 20 mg/kg två gånger om dagen. Om detta inte är möjligt kan dosen höjas till 30 mg/kg/dygn för att bara behöva ge en injektion. I vissa rekommendationer är angiven maximal dos högre, upp till 45 mg/kg/dygn. I akuta fall bör behandlingseffekt synas senast efter tre dagar, annars bör grisen undersökas igen och behandlingsplanen revideras. Grisen bör behandlas i minst två dagar efter att de akuta symtomen upphört. Om infektionen blivit kronisk är prognosen dålig och grisen bör i stället avlivas. Som andrahandsval, när infektionen misstänks bero på en bakterie som inte är känslig för penicillin, kan trim-sulfa användas enligt doseringsangivelser för den specifika substansen. Då trim-sulfa har kort halveringstid behöver behandling ske minst två gånger per dygn. Om det i besättningen förekommer septiska artriter orsakade av penicillinasproducerande *Staphylococcus* spp. kan ledinflammationer behandlas med tylosin som doseras enligt produktresumén (Läkemedelsverket 2012).

Smärtstillande och antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) kan ges för att minska smärtan och därmed förbättra djurvälståndet. Det finns olika teorier om effekten av NSAID-behandling till smågrisar med artrit men det finns en studie som har visat att NSAID-behandling utöver antibiotikabehandling inte påverkade behandlingsresultatet vare sig positivt eller negativt (Zoric *et al.* 2016).

2.3. Antibiotikaresistens

2.3.1. Konsekvenser av antibiotikaresistens

De stora riskerna med antibiotikaresistenta bakterier ligger i att både människor och djur kan drabbas av infektioner som inte går att behandla, vilket kan medföra såväl förlängd sjukdomsperiod, bestående skador som ökad mortalitet (Tenover 2006). Förutom den uppenbara risken för sjukdom och dödsfall orsakade av antibiotika-

resistenta bakterier har antibiotikaresistens också konsekvenser för djurvälståndet i form av att djur utsätts för lidande, såväl som för besättnings ekonomi och för livsmedelsförsörjningen, då livsmedelsproduktionen blir både mer kostsam och mindre effektiv när en mindre andel djur uppnår slaktfärdig ålder (Tenover 2006).

Redan ett drygt decennium efter att antibiotika började användas kliniskt började antibiotikaresistens bli ett problem för behandling av infektionssjukdomar hos människor (Raper 1952) men också inom veterinärmedicinen är antibiotikaresistens ett hot. I Ontario, Kanada, kunde en studie av behandlings- och sjukdomsstatistik hos grisar visa att 70 % av antibiotikabehandlingarna inte gav önskad effekt (Glass-Kaasta *et al.* 2013). Behandlingssvikt förekom 2,29 gånger oftare när grisarna behandlades med två antibiotikasorter samtidigt, och 7,56 gånger oftare om tre eller fler sorter användes. Risken för behandlingssvikt var högre om behandlingen sattes in mot en sjukdom i annat organsystem än magtarmkanalen. Totalt ingick 3 691 behandlingar i studien, varav 676 utgjordes av antibiotikabehandlingar.

2.3.2. Mekanismer bakom uppkomst av antibiotikaresistens

Antibiotikaresistens kan vara naturlig eller förvärvad. Det är oftast den förvärvade resistensen som är i fokus i kliniska sammanhang eftersom den påverkas av antibiotikaanvändningen och försämrar den förväntade effekten av behandling. Att bakterier utvecklar motståndskraft mot läkemedel som de från början skulle dött av är i grunden en evolutionär mekanism baserad på principen ”*survival of the fittest*” (Munita & Arias 2016). De bakterier som på något sätt förvärvat en egenskap som gör dem mer motståndskraftiga kommer att överleva en antibiotikabehandling och fortsätta föröka sig, och därmed blir resistensen vanligare i bakteriepopulationen. En multiresistent bakterie är, enligt Sveriges övervakningsprogram för antibiotikaresistens, när en bakterie förvärvat resistens mot tre eller fler olika antibiotikaklasser (Swedres-Svarm 2020).

Det finns två huvudsakliga sätt för en bakterie att förvärva resistens (Munita & Arias 2016). Det första är genom en eller flera mutationer som påverkar egenskaper som har med bakteriens interaktioner med läkemedlet att göra. Sådana mutationer kan vara negativa för bakterien när antibiotika inte finns i dess miljö så när dessa gener inte längre behövs kan de nedregleras. De finns dock fortfarande kvar i genomet och kan uttryckas igen vid behov.

Det andra sättet innebär att särskilda gener, så kallade resistensgener, förs vidare från en bakterie till en annan. Detta sker genom en process som kallas *horizontal gene transfer* (HGT) och kan gå till på tre olika sätt. Transformation innebär att bakterien tar upp fritt DNA från miljön, det är en av de enklare HGT-mekanismerna men inte så vanlig bland kliniskt viktiga bakterier. Transduktion kallas det när

bakteriofager för över arvsmassa mellan olika bakterier. Konjugation innebär att två bakterier har närkontakt och arvsmassa delas mellan dem, oftast med hjälp av *mobile genetic elements* (MGE). En form av MGE är plasmider, vilka är en del av arvsmassan som skiljts från kromosomen (Munita & Arias 2016).

Olika antibiotikaklasser angriper bakterierna på olika sätt (Tenover 2006). De kan exempelvis störa uppbyggnaden av bakteriens cellvägg (beta-laktamer, glykopeptider), förhindra proteinsyntes (till exempel makrolider, klindamycin, kloramfenikol, aminoglykosider och tetracykliner), störa nukleinsyrasyntesen (fluorokinoloner, rifampin), störa metabolismen (sulfonamider) eller förstöra cellmembranstrukturer (polymyxiner). Antibiotikaresistens kan i sin tur uppkomma genom att bakterien antingen förändrar målproteinerna för läkemedlet, uppreglerar produktion av enzymer som bryter ner läkemedlet, nedreglerar eller förändrar membranproteinerna som läkemedlet behöver för att ta sig in i bakterien, eller ökar utsöndringen av läkemedlet genom att uppreglera membrankanalkanalproteiner som används för efflux av läkemedlet (effluxpumpar).

Ett exempel på ett bakteriellt enzym som orsakar penicillinresistens är beta-laktamas (penicillinaser) som bryter ner de cellväggshämmande beta-laktamer som produceras av vissa antibiotikaklasser (Tenover 2006). *E. coli* och *Staphylococcus* spp. är exempel på bakterier som kan förvärva resistens genom att få förmågan att bilda beta-laktamas, ofta genom plasmidmedierad transformation (Tenover 2006).

En bakterie kan förvärva flera olika resistensgener. I en koreansk studie från 2020 hade 10 av 11 isolat av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* från avlidna grisar en resistensgen mot tetracyklin, varav två bar på två olika gener (Oh *et al.* 2020). Tre isolat hade resistensgener mot makrolider. Totalt testades tre olika resistensgener för makrolider och fyra olika för tetracyklin. Dessutom hade två isolat egenskapen "aminosyresubstitution" för kinoloner.

2.3.3. Hur uppkomst av antibiotikaresistens kan motverkas

För att motverka utvecklingen och spridningen av antibiotikaresistens är det viktigt att minska antibiotikaanvändningen generellt, exempelvis genom att övergå från generell behandling av stora djurgrupper med tillsatser i foder eller dricksvatten, till att endast behandla enskilda djur som visar kliniska tecken på sjukdom, vilket minskar den totala mängden bakterier som utsätts för läkemedlen. Det här är ett arbetssätt som redan tillämpas inom grisnäringen i Sverige, vilket syns genom att användningen av bensylpenicillin till enskilda individer har ökat i förhållande till gruppbehandling med substanser med bredare spektrum såsom tetracykliner, som istället minskat (Swedres-Svarm 2020). Detta kan också delvis förklara den generella ökningen av antibiotikaförsäljning till gris under perioden 2010 till 2020, då doseringen för penicillin är något högre än för andra preparat.

Ett annat sätt att uppnå minskad antibiotikaanvändning är att förebygga infektioner genom goda hygienrutiner och ett fungerande smittskyddsarbete. I en tysk studie från 2018 hade gårdar med låg nivå av externt smittskydd högre andel antibiotikabehandlingar av grisar från födsel till slakt (Raasch *et al.* 2018). De faktorer som påverkade mest, förutom storlek på besättningen, verkade vara bra smittskydds-rutiner för personal och besökare, större avstånd till andra grisgårdar samt att rengöra och desinficera i högre utsträckning. Större besättningar hade högre incidens av antibiotikabehandling men det fanns också ett positivt samband mellan ökad storlek på besättning och högre nivå av externt smittskydd.

3. Material och metod

3.1. Litteratursökning

Litteratur till litteraturöversikten eftersöktes i databaserna Primo, Web of Science och PubMed. I Primo kunde artiklar som ej var vetenskapligt granskade sorteras bort vid sökningen. Med sökorden (arthritis OR lame*) AND (“suckling pig*” OR piglet* OR “prewean* pig*”) AND (bacteri* OR “bacteri* finding*” OR septic* OR sepsis*) hittades i Primo 111 träffar, i Web of Science 307 träffar och i PubMed 59 träffar. Dessutom har litteratur hittats i referenslistor för tidigare studier samt med hjälp av rådgivning från huvudhandledaren. Information har också sökts på SVA:s respektive Gård & Djurhälsans hemsidor, när vetenskapligt granskade källor ej hittats.

Artiklar om andra sjukdomar än artrit/hälta, om avvanda grisar och om andra djurslag har inte tagits med i litteraturöversikten. Även artiklar på andra språk än svenska, norska och engelska sorterades bort.

3.2. Obduktioner

För att undersöka grisarna och ta prov från lederna genomfördes obduktioner på SLU Patologen (Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, enheten för patologi). Obduktionerna ägde rum under totalt 23 dagar med start 6 september och slut 7 oktober 2021. Bakteriologisk odling och resistensbestämning avseende aeroba bakterier gjordes av personal på Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA) enligt ackrediterade metoder inom ramen för deras rutindiagnostik. Anaeroba odlingar genomfördes både av personal på SVA och av författaren under handledning av personal från SVA. Odlingarna genomfördes med start den 7 september och slut den 29 oktober 2021.

3.2.1. Förberedelser

Under våren 2021 samlades 130 diande grisar in av Gård & Djurhälsans veterinärer i syfte att användas i denna studie, maximalt 3 grisar per besättning och maximalt 8 grisar per veterinär. Grisarna skulle ha uppvisat hälta, ej blivit behandlade och ha avlivats farmakologiskt av veterinär. En följesedel (Bilaga 1) som veterinärerna i samråd med djurägarna fyllde i bifogades varje gris som fick unika ID-nummer när de skickades in. Grisarna frystes ned till -20 °C i väntan på transport till SLU. På SLU förvarades de i frys i väntan på obduktion. Pellegrisar och självdöda grisar skulle inte inkluderas.

Grisarna tinades i rumstemperatur i upp till 24 timmar före obduktionstillfället. Om grisar behövde tinas en längre tid, exempelvis över en helg eller när obduktion inte kunde genomföras som planerat, skedde detta i kylrum. Grisarnas följesedel och ID-nummer kontrollerades innan ID-nummer och datum för obduktion skrevs på samtliga sidor i protokollet (Bilaga 2).

3.2.2. Arbetsgång vid obduktion

Innan obduktionsstart fotograferades varje gris i tre olika projektioner. Yttre inspektion genomfördes med särskild hänsyn till möjliga infektionsportar och tecken på ledinflammation. Utifrån inspektionen och/eller information i följebrevet valdes två leder ut och numrerades 1 och 2, vilket noterades i protokollet. Om bara en led var affekterad, och inga andra tecken på infektion observerades, togs prov från den kontralaterala, presumtivt friska leden som kontroll. Om två leder var affekterade togs prov från båda. Om fler än två leder verkade vara affekterade togs prov från de två som efter den yttre inspektionen bedömdes vara kraftigast affekterade.

Om ingen specifik led kunde väljas utifrån den yttre inspektionen eller följebrevet, öppnades en led i taget så aseptiskt som möjligt, provtogs bakteriologiskt och bedömdes makroskopiskt enligt obduktionsprotokoll. När två leder med tecken på artrit, alternativt en med tecken på artrit och en kontralateral normal led, provtagits användes dessa i studien och kvarvarande leder öppnades och inspekterades utan särskild hänsyn till aseptik.

Övriga leder öppnades och inspekterades, och eventuella fynd beskrevs. Bukhålan och brösthålan öppnades. Hjärtat, levern, mjälten, njurarna, naveln, magsäckens fyllnadsgrad samt, i förekommande fall, funiklar undersöktes och eventuella fynd med avseende på sepsis beskrevs. Utvalda leder med makroskopiska fynd, liksom utmärkande fynd i bröst- och bukhålans organ, fotograferades.

3.2.3. Provtagning

Bakteriologisk provtagning skedde av en led i taget. Den led som efter yttre inspektion bedömdes vara frisk alternativt lindrigast affekterad provtogs först. Till en början skedde desinficering av snittytan endast med hjälp av att huden brändes med gasbrännare i två till fyra sekunder. Då resultaten av de bakteriologiska provtagningarna visade tecken på kontamination ändrades metoden den 21 september (efter 60 grisar) till att före bränning spreja hudområdet med sprit. Lågan som bildades när spriten antändes slocknade inom fem till tio sekunder, eller släcktes genom att provtagaren blåste ut lågan.

Lederna öppnades sedan med skalpell. Ett skalpellblad användes per gris och desinficerades mellan provtagningarna genom bränning med gasbrännare. Lederna öppnades så mycket som krävdes för att kunna komma åt att ta provet med en svabb. Bakteriologiskt prov togs med Amies culturette W/CH (Copan Italia S.p.A, Brescia, Italien) som trycktes mot ledkapseln insida och/eller doppades i synovian. Varje led provtogs med två olika svabbar direkt efter varandra, först en för aerob och sedan en för anaerob odling, innan vävnadsprov för histologisk analys togs och leden inspekterades makroskopiskt.

Svabbarna märktes direkt efter provtagning med individnummer, lednummer och datum för provtagning. Om fler än två leder provtogs (för att sedan kunna välja vilka prover som skulle användas i studien) märktes dessa upp med vilket ben och vilken led som provtagits. Svabbarna packades sedan i två olika plastpåsar och uppgifter om proven fördes in i SVA:s remiss (bilaga 3). Den ena påsen märktes "BAKT" och lämnades i SVA:s provinlämning samma dag medan den andra märktes "Anaerob" och togs direkt till labb på SVA, Avdelningen för djurhälsa och antibiotikafrågor (DOA).

3.3. Bakteriologisk analys

3.3.1. Aeroba bakterier

Alla analyser gjordes vid SVA inom ramen för deras rutindiagnostik och odlingarna gjordes enligt metoder ackrediterade enligt ISO 17025. I korthet innefattade analyserna odling på hästblodagar (SVA, Uppsala, Sverige), bromkresolpurpur-laktosagar (blåagar) och hematinjästagar som inkuberades i 37 °C i två dygn, varav hematinjästagnarna inkuberades i CO₂. Vid avsaknad av växt på agarplattorna tillämpades anrikning i serumbuljong (Art.nr. 321520, beställt från SVA:s substratavdelning) där särskilt näringskrävande bakterier får möjlighet att växa till. Proverna inkuberades då först i serumbuljong över natten innan de ströks ut på nötblodagar och inkuberades i 37 °C i två dygn.

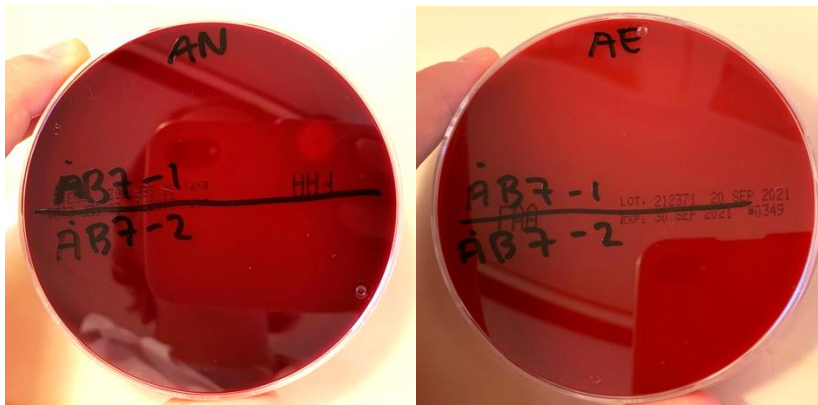
Typning av *E. coli* gjordes utifrån morfologiskt utseende, laktosspjälkning och spot-indoltest. Streptokocker typades med *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time Of Flight Mass Spectrometry* (MALDI-TOF; Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Tyskland) och för att fastställa Lancefield-gruppering användes Streptex (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA USA), detta för att skilja *S. canis*, *S. pyogenes* och *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* från varandra då MALDI-TOF ej kan skilja dessa arter åt. Streptex är ett agglutinationstest som är baserat på antigen som är specifika för de olika grupperna (Thermo Fisher Scientific u.å.). Grupp A typades till *S. pyogenes*, grupp G typades till *S. canis*, grupp C med betahemolys typades till *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* och grupp C med alfa-hemolys typades till *S. dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae*. Övriga bakterier typades med MALDI-TOF.

Resistensbestämning

Aeroba bakterier resistensbestämdes enligt en kvantitativ mikrodilutionsmetod (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing; EUCAST, of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; ESCMID, 2003). Bakterier i en buljongssuspension inokulerades på mikrotiterplattor (ThermoFisher Scientific) med antibiotika intorkat i tvåstegsspädningar. Mikrotiterplattorna designades av SVA:s antibiotikaavdelning vilket innebär att de tillverkas specifikt för SVA efter deras instruktioner. Efter inkubering i 16 – 18 h lästes plattorna av med avseende på hämning av bakterieväxt (MIC, minsta hämmande koncentration). Analysen var kvantitativ och enheten för MIC var mg/L eller µg/mL. Val av vilken mikrotiterplatta som ska användas vid resistensbestämningen görs baserat på vilken bakterie det är. Vissa substanser ingår i panelerna för att övervaka resistensläget, dessa resultat presenteras i bland annat Swedres-Svarm årligen. Alla stafylokocker testades också med avseende på penicillinasproduktion med hjälp av cefinastest-lappar (BD, Franklin Lakes, NJ USA).

3.3.2. Anaeroba bakterier

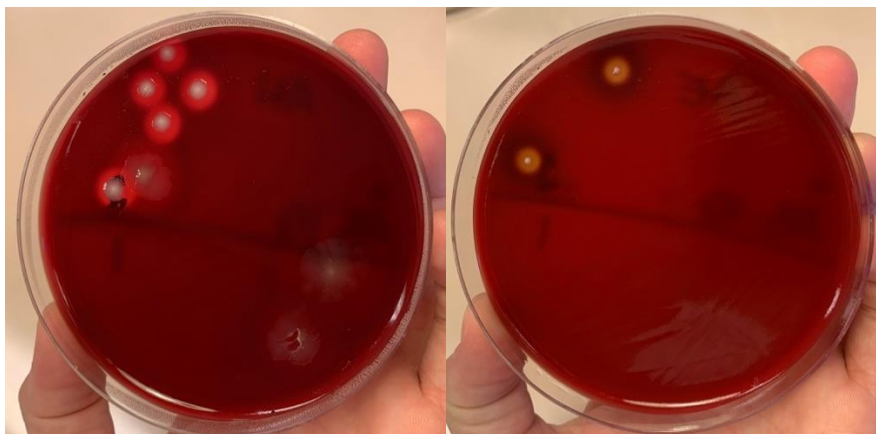
En svabb från varje led ströks på två plattor med *Fastidious Anaerobic Agar* (FAA; SVA, Uppsala, Sverige). Om möjligt gjordes utstryken samma dag som obduktionen alternativt dagen därpå, och i enstaka fall på måndagen om obduktionen gjorts på fredagen. Plattorna delades upp i två halvor så att det blev två leder per platta och två plattor per gris, se Figur 1.



Figur 1. Uppmärkning av agarplattor. AN = anaerobt, AE = aerobt, ÅB7 = djurets identitet, 1 = första provtagna leden, 2 = andra provtagna leden.

En platta från varje gris inkuberades i anaerobklockor där den anaeroba miljön säkerställdes med AnaeroGen anaerobpåsar (OXOID, Basingstoke, Storbritannien) för att omvandla syret till CO₂, och Anair indicator (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, Frankrike) för att kontrollera att miljön varit anaerob under inkuberingen. Plattan inkuberades i 37 °C i två dygn. Den andra plattan inkuberades på samma sätt fast aerobt för att användas som kontroll för eventuella fakultativt anaeroba bakterier, utöver den aeroba odlingen som gjordes vid SVA:s rutindiagnostiska laboratorium. De bakterier som växte ut på de aerobt inkuberade plattorna typades inte. Om avläsning inte kunde ske direkt efter inkubering ställdes proverna i rumstemperatur i upp till två dygn innan avläsning skedde. Anaerobklockorna hölls stängda tills strax före avläsning.

När plattorna lästes av bedömdes växten antingen som ”ingen växt”, ”negativ växt” eller ”misstänkt positiv växt”. Figur 2 och Figur 3 visar exempel på dessa alternativ. ”Negativ växt” konstaterades när den typ av bakteriekolonier som växte på den anaeroba plattan också växte på den aeroba plattan, och lika många typer av kolonier växte på båda plattorna. ”Misstänkt positiv växt” konstaterades när det växte ut kolonier på den anaeroba plattan som inte kunde identifieras på den aeroba plattan, och bekräftades genom att kolonin ströks ut på ytterligare en FAA-platta och en platta med hästblodagar. Dessa plattor inkuberades återigen i 37 °C i två dygn, FAA-plattan anaerobt och hästblodagarplattan aerobt. Sedan jämfördes plattorna och provet bedömdes som positivt om det fortfarande växte kolonier på den anaeroba plattan som inte återfanns på den aeroba plattan. Om växten bedömdes som blandflora fortsatte odlingen med nya omstrykningar varannan dag tills växten bedömdes som renkultur. Då artbestämdes kolonierna med MALDI-TOF och frystes ner i serumbuljong med 15 % glycerol. Det gjordes ingen resistensbestämning av de anaeroba bakterierna.



Figur 2: En anaerobt inkuberad platta syns till vänster, den aeroba kontrollen för samma prov syns till höger. Övre halvan (led 2) tolkades som "misstänkt positiv växt" i blandflora. Nedre halvan (led 1) tolkades som "misstänkt positiv växt" i renkultur.



Figur 3: Detta prov tolkades som "negativ växt" (övre halvan) och "ingen växt" (nedre halvan).

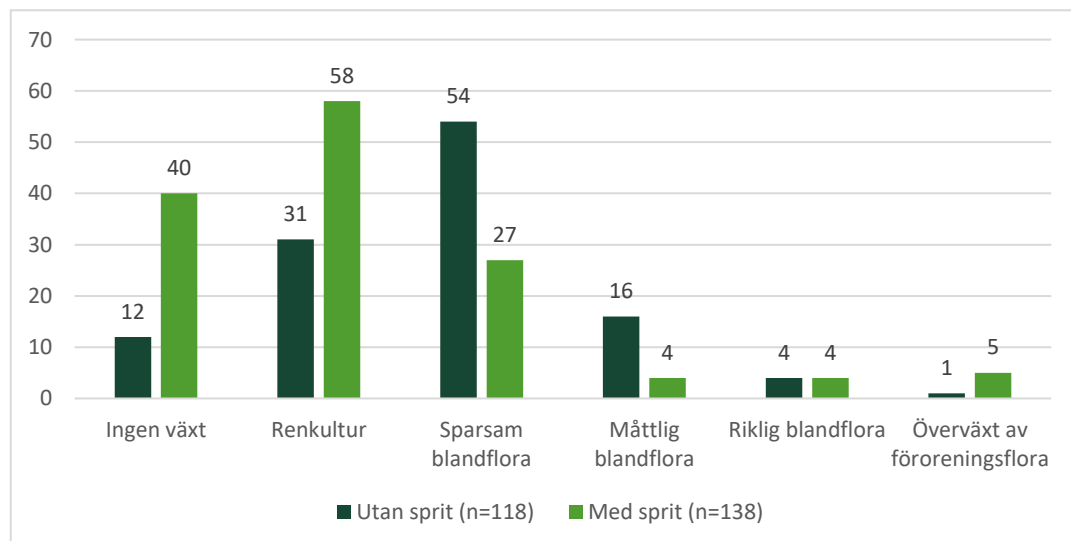
3.4. Statistisk analys

Resultaten från de aeroba odlingarna delades in efter hur kraftigt och i vilken grad av blandflora/renkultur bakterierna växte, samt efter vilken art isolaten tillhörde. Även antalet prover som tagits från olika leder beräknades och jämfördes med avseende på i vilken grad av renkultur de vuxit. Därefter bedömdes resultaten av de arter som vuxit i måttlig till riklig renkultur, både med avseende på vilka leder de hittats i, vilken grad av blandflora övriga isolat av samma art vuxit i, hur deras resistensmönster såg ut och huruvida de påvisats i makroskopiskt normala leder. Resultaten från de anaeroba odlingarna jämfördes med vilka prover som också vuxit ut i de aeroba odlingarna för att kunna identifiera de prover som endast haft anaerob växt. Sammanställning och beräkningar av resultatet har utförts i programmet Microsoft Excel.

4. Resultat

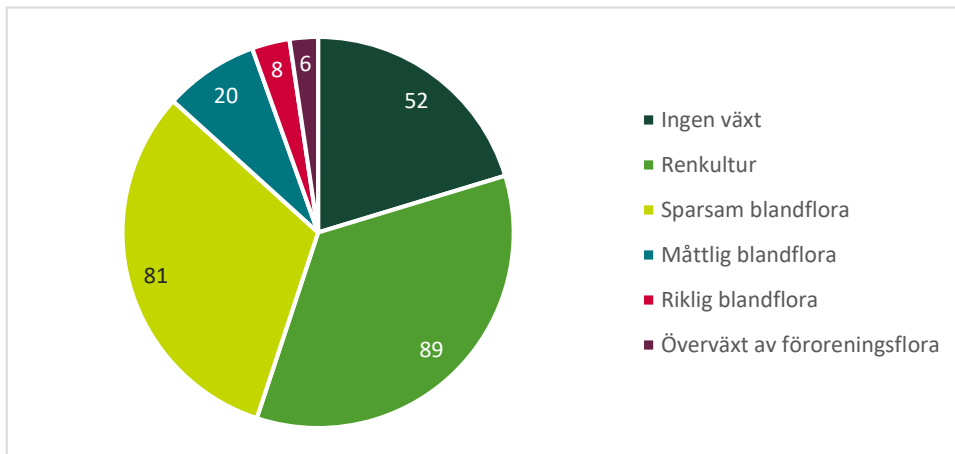
4.1. Aeroba odlingar

Av 260 prover från 130 grisar (223 makroskopiskt förändrade och 37 makroskopiskt normala leder) kunde bakterier odlas ut från 208 prover, varav 23 prover var tagna i makroskopiskt normala leder. Prover från två grisar (totalt fyra prover) var felmärkta och resultatet kunde därför inte inkluderas i analyserna. Då 115 av de kvarvarande 204 proverna visade växt i varierande grad av blandflora var det totalt 313 isolat som identifierades, varav tolv isolat tillhörande *Streptococcus* spp. inte kunde Lancefieldgrupperas och därför ej heller artbestämmas. Dessa behandlas i rapporten som *Streptococcus* (*S.*) *canis/equisimilis/pyogenes*. Tre prover hade positiv växt som inte gick att identifiera på grund av överväxt av blandflora, överväxt av *Proteus* spp. respektive växt av ospecifik blandflora. Ett prov visade på växt i blandflora av en bakterie som inte kunde identifieras med MALDI-TOF. Efter att metoden ändrades till att utsidan av leden sprejades med sprit före bränning minskade mängden blandflora i proverna, se Figur 4.

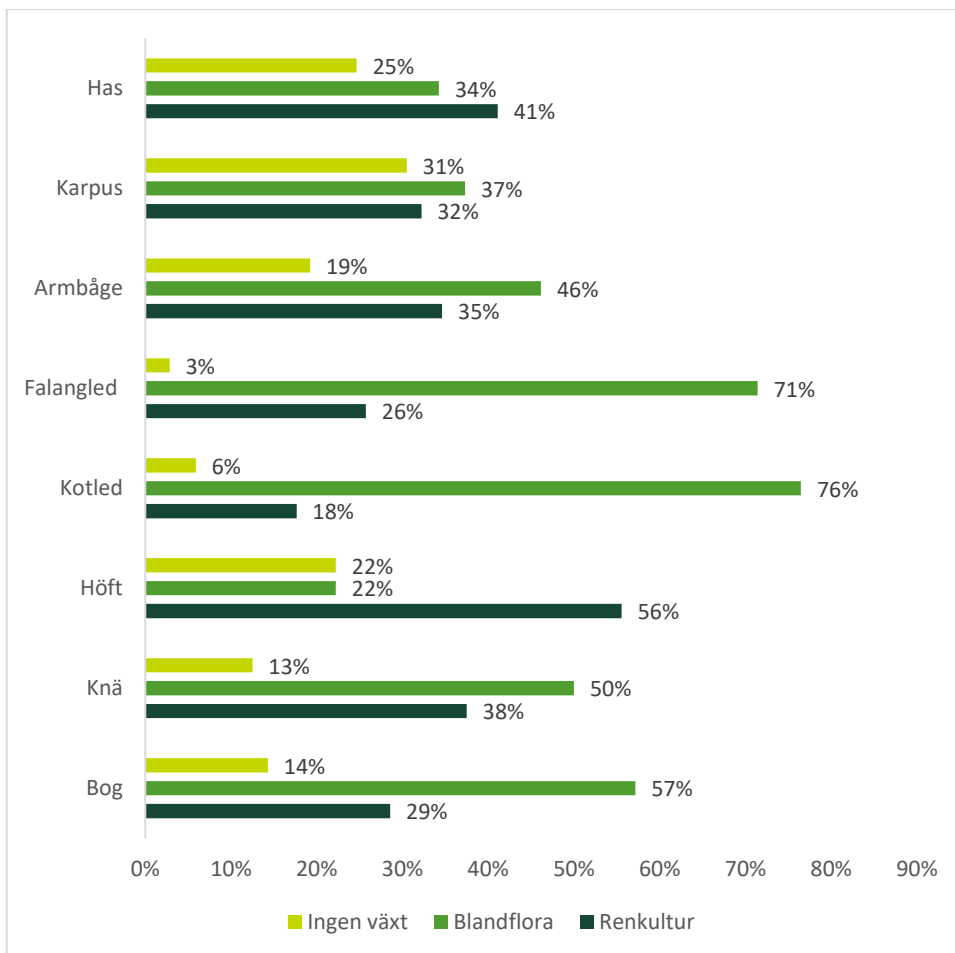


Figur 4. Jämförelse mellan provtagningstekniker med avseende på grad av blandflora. Provtagningsteknikerna inkluderar enbart bränning av huden (utan sprit) eller desinfektion av huden med sprit följt av bränning (med sprit).

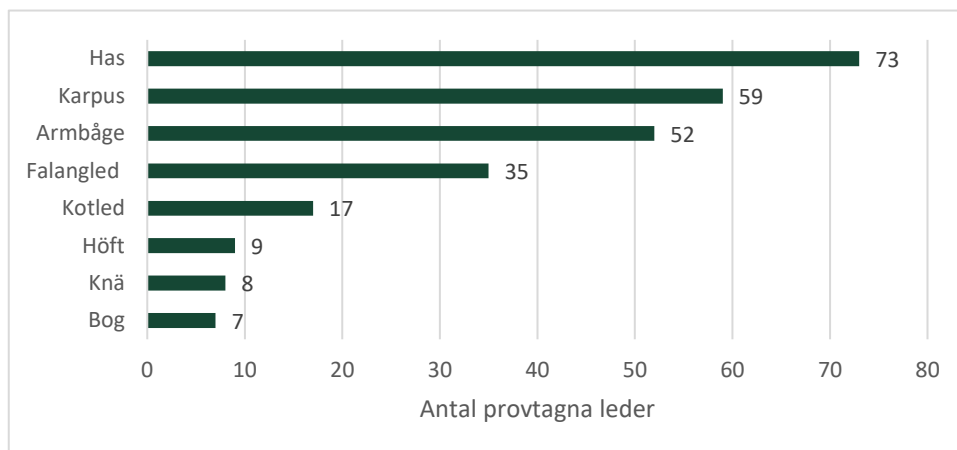
Figur 5 visar fördelningen av grad av renkultur eller blandflora hos alla prover. De leder som oftast visade på växt av blandflora togs från falangleder och kotleder, se Figur 6. De leder som provtogs oftast var hasleder, karpalleder, armbågsleder och falangleder, se Figur 7.



Figur 5. Alla prover fördelade på grad av renkultur och blandflora.



Figur 6. Andel prover med växt i renkultur, blandflora respektive ingen växt fördelade på vilken led proven tagits från.



Figur 7. Antal provtagna leder fördelade på vilken led.

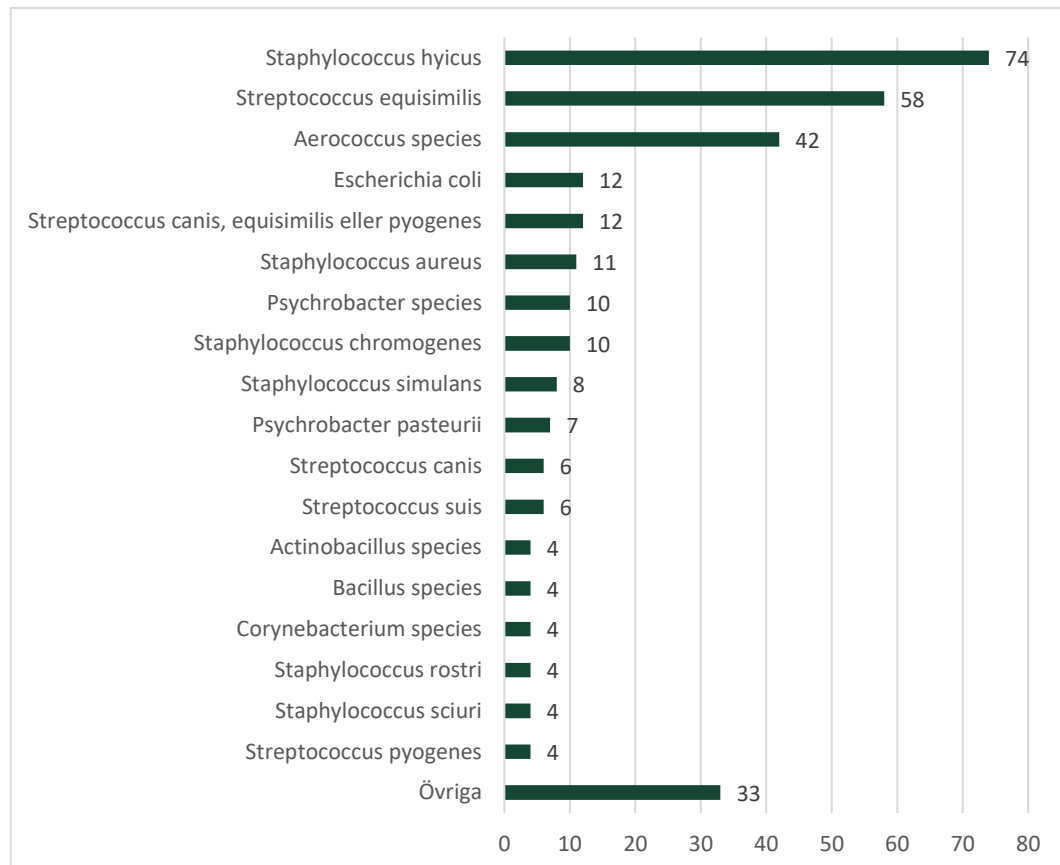
I 42 fall av makroskopiskt förändrade leder kunde sannolikt agens identifieras enligt kriteriet ”måttlig eller riklig växt av bakterier i renkultur”. I 67 fall gick det att identifiera ett misstänkt agens enligt kriteriet ”riklig växt i måttlig eller sparsam blandflora”, ”måttlig växt i sparsam blandflora” eller ”sparsam växt i renkultur”. I 72 fall gick det inte att uttala sig om agens på grund av mängden blandflora, då bakterier växte rikligt i riklig blandflora, måttligt i riklig eller måttlig blandflora eller sparsamt i riklig, måttlig eller sparsam blandflora. Hur många isolat av varje art som återfanns i respektive kategori presenteras i Tabell 1.

Tabell 1. Påvisade aeroba arter i alfabetisk ordning uppdelade efter graden av renkultur/blandflora och makroskopisk bedömning av den provtagna leden.

Bakterie	Måttlig eller riklig växt i renkultur		Riklig/måttlig växt i måttlig/sparsam blandflora Sparsam renkultur		Sparsam växt i blandflora, måttlig/riklig växt i måttlig/riklig blandflora	
	Förändrade leder	Normala leder	Förändrade leder	Normala leder	Förändrade leder	Normala leder
<i>Actinobacillus species</i>	0	0	1	0	2	1
<i>Aerococcus species</i>	0	0	4	3	26	9
<i>Aerococcus viridans</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Bacillus pumilus</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Bacillus species</i>	0	0	0	1	3	0
<i>Bacillus subtilis</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Corynebacterium species</i>	0	0	0	0	4	0
<i>Corynebacterium xerosis</i>	0	0	1	0	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Enterococcus hirae</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Escherichia coli</i>	1	0	0	0	10	1

<i>Lysinibacillus boronitolerans</i>	0	0	1	0	0	0
<i>Macrococcus caseolyticus</i>	0	0	0	0	1	1
<i>Macrococcus species</i>	0	0	0	0	1	1
<i>Micrococcus luteus</i>	0	0	2	0	1	0
<i>Pantoea species</i>	0	0	0	0	0	1
<i>Psychrobacter pasteurii</i>	0	0	0	0	6	1
<i>Psychrobacter piechaudii</i>	0	0	0	0	2	0
<i>Psychrobacter species</i>	0	0	2	0	5	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	0	2	0	5	0
<i>Staphylococcus capitis</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	0	0	0	0	8	2
<i>Staphylococcus cohnii</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	0	0	2	0
<i>Staphylococcus equorum</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Staphylococcus hominis</i>	0	0	0	0	2	0
<i>Staphylococcus hyicus</i>	15	0	12	1	38	7
<i>Staphylococcus rostri</i>	0	0	0	0	4	0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	0	0	0	4	0
<i>Staphylococcus simulans</i>	0	0	2	0	5	1
<i>Staphylococcus warneri</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Streptococcus canis</i>	4	0	1	1	0	0
<i>Streptococcus canis, equisimilis</i> eller <i>pyogenes</i>	0	0	8	0	4	0
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	16	1	28	0	12	1
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Streptococcus pluranimalium</i>	0	0	0	0	2	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0	3	0	1	0
<i>Streptococcus species</i>	0	0	1	0	0	0
<i>Streptococcus suis</i>	2	0	2	1	1	0
<i>Streptococcus vestibularis</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Weissella species</i>	0	0	0	0	1	0
Totalt	42	1	70	7	162	30

I Figur 8 är förekommande aeroba arter presenterade i ett diagram som tydligare visar hur många isolat som påträffats av varje art utan hänsyn till grad av blandflora eller den provtagna ledens makroskopiska utseende. Tjugofyra arter isolerades tre gånger eller färre, totalt 33 isolat. I Figur 8 benämns dessa arter gemensamt som ”övriga”. *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* benämns i efterföljande diagram som *Streptococcus equisimilis*.



Figur 8. Alla isolat fördelat på bakterieart.

De arter som växte sparsamt i renkultur (totalt 46 prover) var *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (13 isolat), *S. hyicus* (tio isolat), *S. suis* (två isolat), *Aerococcus* sp. (sju isolat), *Psychrobacter* sp. (två isolat), *S. simulans* (två isolat), *S. canis/equisimilis/pyogenes* (två isolat), *Micrococcus luteus* (två isolat), *Actinobacillus* sp. (ett isolat), *Bacillus* sp. (ett isolat), *Corynebacterium xerosis* (ett isolat), *Lysinibacillus boronitolerans* (ett isolat), *Streptococcus pyogenes* (ett isolat) samt *S. canis* (ett isolat). Av dessa isolerades 40 isolat från makroskopiskt förändrade leder. De sex isolat som kom från makroskopiskt normala leder var tre isolat av *Aerococcus* sp. och ett isolat vardera av *S. canis*, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* och *Bacillus* sp.

S. dysgalactiae subsp. *equisimilis* växte i sex fall rikligt i sparsam blandflora i makroskopiskt förändrade leder, liksom två isolat av *S. canis/equisimilis/pyogenes* och två isolat av *S. pyogenes*. Tolv prover visade på måttlig växt i sparsam bland-

flora, i dessa återfanns sex isolat av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, tre isolat av *S. hyicus* och ett isolat av *S. aureus* från makroskopiskt förändrade leder samt ett isolat av *S. suis* från en makroskopiskt normal led. Totalt 143 isolat växte sparsamt i sparsam blandflora och övriga 58 växte sparsamt till rikligt i måttlig till riklig blandflora, dessa resultat har exkluderats från vidare analyser.

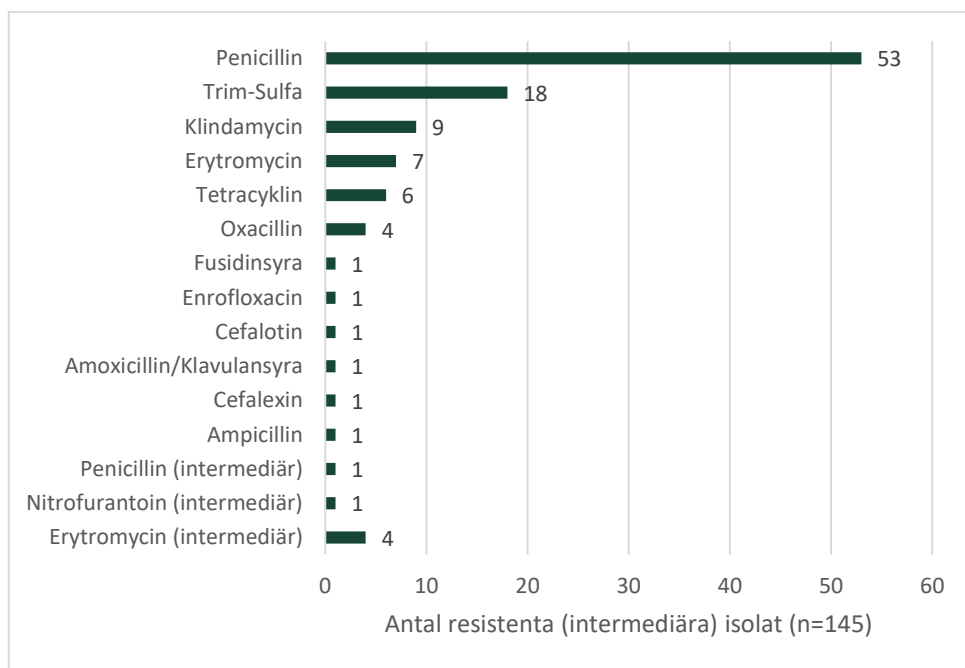
Trettiosju provtagna leder visade inga makroskopiska fynd vid obduktion och provtogs som kontroller. Av dessa kunde bakterier odlas ut från 23 leder, totalt 40 isolat, varav ett i måttlig renkultur (*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*; samma bakterie hittades i måttlig renkultur även i den andra, förändrade, leden från samma gris) och sex i sparsam renkultur (tre isolat av *Aerococcus* sp., ett isolat av vardera *S. hyicus*, *S. canis* och *Bacillus* sp.). Ett isolat av *S. suis* växte måttligt i sparsam blandflora och resterande 30 isolat växte sparsamt i sparsam till riklig blandflora eller måttligt i sparsam till riklig blandflora, se Tabell 1.

4.1.1. Resistensbestämningar

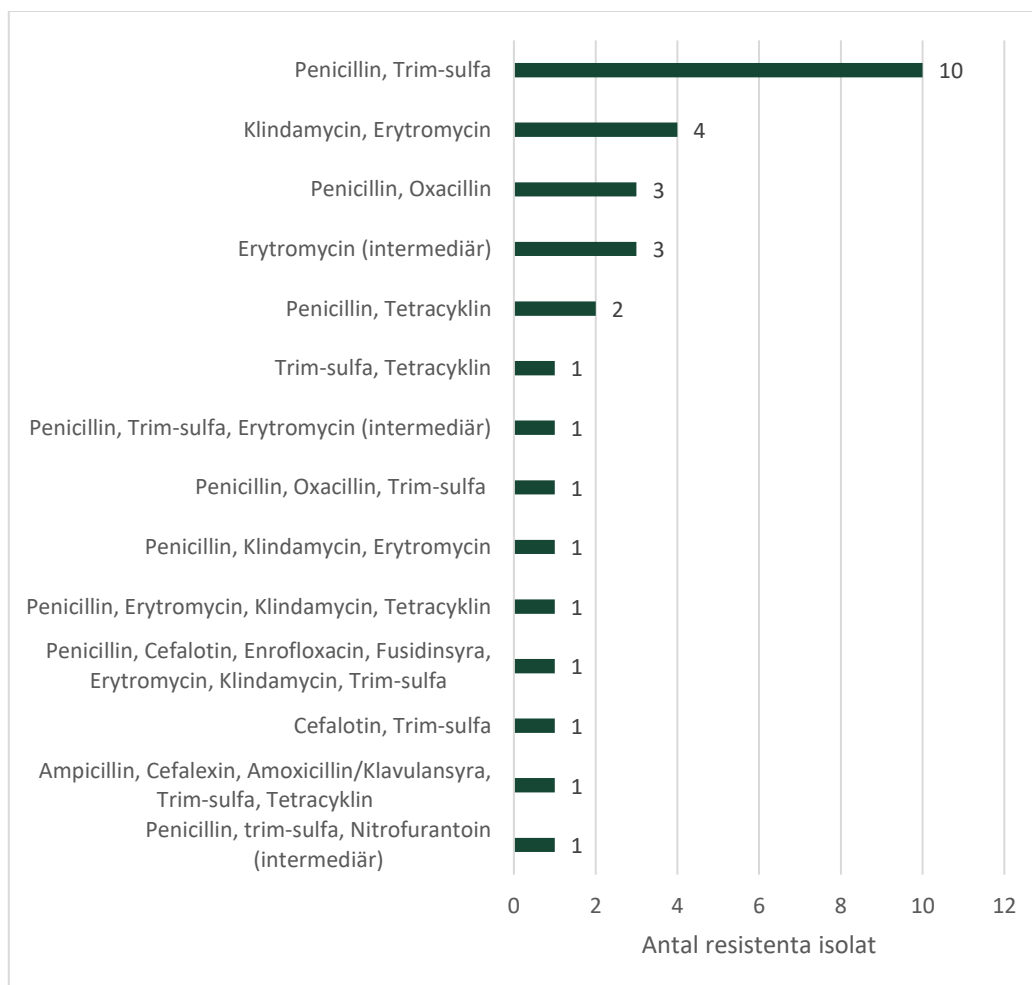
Resistensbestämning gjordes för 145 isolat (46,3 % av 313 isolat) varav 64 isolat (44,1 % av 145 isolat) uppvisade antibiotikaresistens och fyra endast var intermediärt känsliga. Av det totala antalet resistensbestämda isolat var 77 (53,1 % av 145 isolat) känsliga för samtliga substanser som ingick i panelerna.

Femtio tre isolat (36,6 % av 145 isolat) var penicillinresistenta, medan 91 isolat (62,8 % av 145 isolat) var penicillinkänsliga och ett isolat var intermediärt känsligt för penicillin. Av de penicillinresistenta isolaten var 46 isolat *S. hyicus*, fem var *S. aureus*, ett var *S. suis* och ett var *E. coli*. Av dessa 53 var 21 (14,5 % av 145 isolat) också resistenta mot minst ett ytterligare preparat. Övriga substanser mot vilka resistens påträffades var trim-sulfa, klindamycin, erytromycin, tetracyklin, oxacillin, fusidinsyra, enrofloxacin, cefalotin, amoxicillin/klavulansyra, cefalexin samt ampicillin. Dessutom var tre isolat intermediärt känsliga för erytromycin, ett var intermediärt känsligt för penicillin och ett var intermediärt känsligt för nitrofurantoin. Figur 9 visar hur många isolat som uppvisade resistens mot varje antibiotikastans.

Fem isolat var resistenta mot tre eller fler olika antibiotikum, och kan alltså klassas som multiresistenta. Dessa tillhörde arterna *S. hyicus* (två isolat), *S. suis* (ett isolat), *S. aureus* (ett isolat) och *E. coli* (ett isolat). Tjugotre isolat var resistenta mot två olika antibiotikastansers medan 36 var känsliga mot endast en antibiotikastans. Förkommande kombinationer av antibiotikaresistens visas i Figur 10.



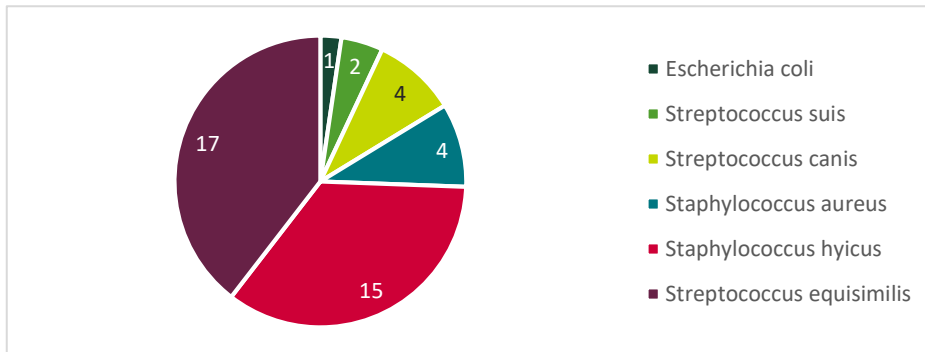
Figur 9: Antal resistenta isolat för varje substans.



Figur 10. Förekommande kombinationer av resistens mot fler än en substans.

4.1.2. Aeroba bakterier som påvisats i måttlig till riklig renkultur

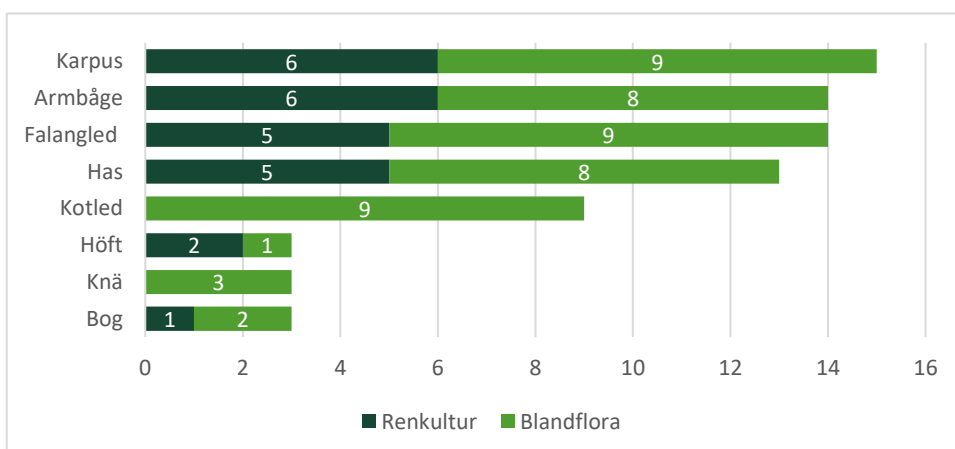
Av de prover där måttligt till riklig växt i renkultur påvisades (n=43) typades 17 isolat till *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, 15 isolat till *S. hyicus*, fyra isolat till *S. aureus*, fyra isolat till *Streptococcus (S.) canis*, två isolat till *S. suis* och ett isolat till *E. coli*, se Figur 11.



Figur 11. Fördelning av arter bland de isolat som vuxit måttligt till rikligt i renkultur.

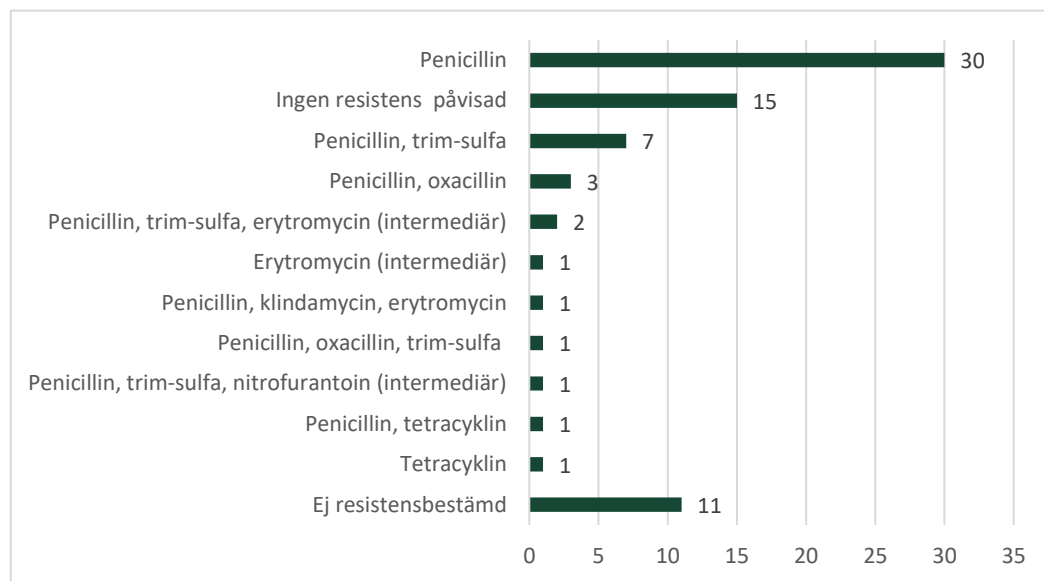
S. hyicus

S. hyicus påträffades i totalt 74 prover från 58 av 128 grisar. Endast 15 av dessa växte i måttlig eller riklig mängd i renkultur medan tio isolat växte sparsamt i renkultur och tre isolat växte måttligt i sparsam blandflora. Tre grisar hade måttlig till riklig växt av *S. hyicus* i renkultur i båda de provtagna lederna och från en gris kunde *S. hyicus* odlas fram i sparsam renkultur från två prover. De vanligaste lederna där *S. hyicus* hittades var karpalleder, armbågsleder, falangleder och hasleder, även när resultaten i blandflora räknas bort, se Figur 12. Åtta av 74 isolat av *S. hyicus* påvisades i leder utan makroskopiska förändringar, då i sparsam renkultur (ett isolat) eller i blandflora. Fyra av dessa isolat kom från grisar där *S. hyicus* odlats fram även från den förändrade leden, också där i sparsam renkultur (ett isolat) eller i blandflora.



Figur 12. Antal isolat av *S. hyicus* fördelat på vilka leder de hittats i och om de odlats fram i renkultur eller blandflora.

Sextiotre isolat av *S. hyicus* resistensbestämdes, av dessa uppvisade 47 isolat resistens mot en eller flera substanser och ett isolat var intermediärt känsligt för erytromycin. Av 46 penicillinresistenta isolat av *S. hyicus* (73,0 % av 63 isolat) var 30 av isolaten resistenta mot penicillin enbart medan 16 isolat dessutom var resistenta mot en eller flera andra substanser. Två isolat uppvisade resistens mot penicillin och trim-sulfa samtidigt som de var intermediärt känsliga för erytromycin respektive nitrofurantoin. Endast ett av de resistenta isolaten (ej medräknat det isolat som endast var intermediärt känsligt för erytromycin) var inte penicillin-resistent, detta isolat var i stället enbart resistent mot tetracyklin. Förekommande kombinationer av substanser visas i Figur 13.



Figur 13. Antal isolat av *S. hyicus* fördelat på förekommande resistensmönster.

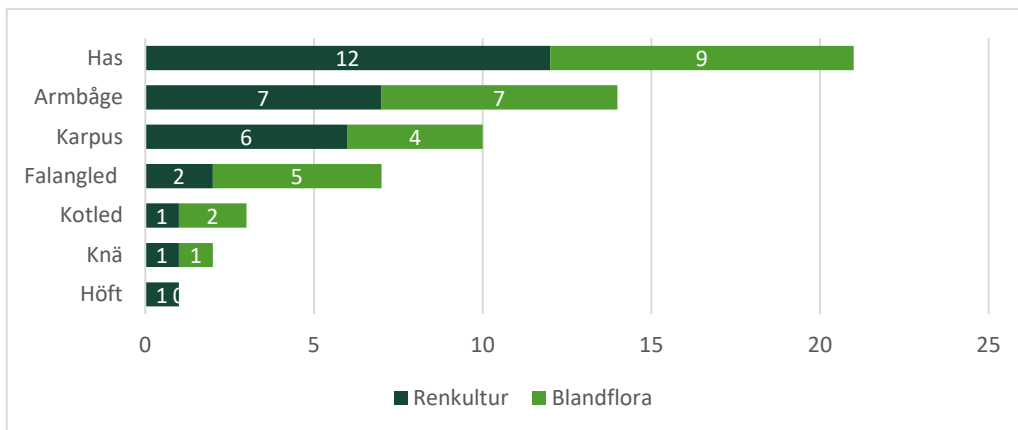
Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis*

S. dysgalactiae subsp. *equisimilis* påvisades i totalt 58 prover från 44 av 130 grisar, varav i båda ledproverna hos sju grisar. Sjutton av isolaten växte i måttlig eller riklig mängd i renkultur, 13 växte sparsamt i renkultur, sex växte rikligt i sparsam blandflora, sex växte måttligt i sparsam blandflora, tre växte rikligt i måttlig blandflora och övriga 13 isolat växte rikligt i riklig blandflora, måttligt i måttlig till riklig blandflora eller sparsamt i blandflora.

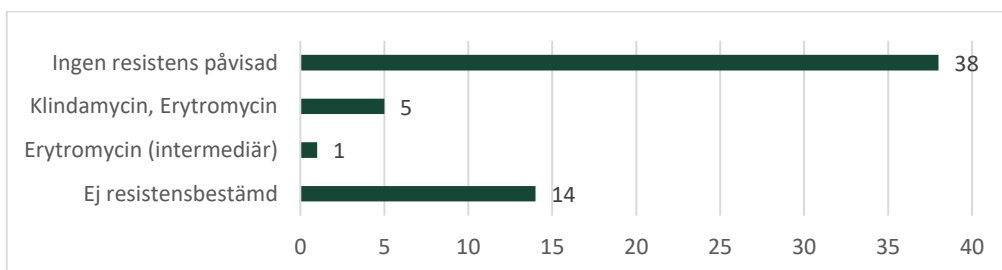
Tre grisar hade måttlig till riklig växt av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* i renkultur i båda de provtagna lederna, två grisar hade *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* i måttlig eller riklig renkultur i den ena leden och sparsam renkultur i den andra och från en gris kunde *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* odlas fram i sparsam renkultur från båda proverna. En gris som hade måttlig växt av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* i renkultur i den ena provtagna leden med lindriga förändringar hade också *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* i den andra leden som var utan makro-

skopiska fynd. Två av 58 isolat av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* påvisades i leder utan makroskopiska förändringar, då i måttlig växt i renkultur respektive sparsam växt i sparsam blandflora. De vanligaste lederna där *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* hittades var hasleder, armbågsleder och karpalleder, även när resultaten i blandflora räknas bort, se Figur 14.

Fem av isolaten (8,6 %) var resistenta mot både klindamycin och erytromycin medan ett isolat var intermediärt känsligt för enbart erytromycin. De övriga 38 isolat som resistensbestämdes var känsliga för alla testade preparat. Inget isolat av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* var penicillinresistent, se Figur 15.



Figur 14. Antal isolat av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* fördelat på vilka leder de hittats i och om de odlats fram i renkultur eller blandflora.



Figur 15. Antal isolat av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* fördelat på förekommande resistensmönster.

Streptococcus suis

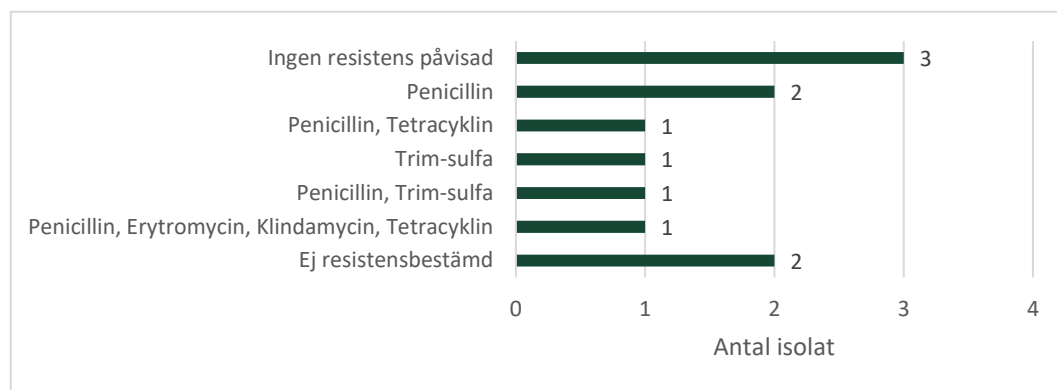
Isolat av *S. suis* påträffades i totalt 6 prover från 5 grisar. Två av dessa isolat växte i måttlig eller riklig mängd i renkultur medan två växte sparsamt i renkultur, ett växte måttligt i sparsam blandflora och ett växte sparsamt i måttlig blandflora. En gris hade växt av *S. suis* i renkultur i båda de provtagna lederna (måttlig växt respektive sparsam växt). *S. suis* hittades tre gånger i prover tagna från hasleder och en gång vardera i en armbågsled, en karpalled och en höftled. Ett av sex isolat av *S. suis* påvisades i en led utan makroskopiska förändringar, då i måttlig växt i sparsam blandflora.

Fem isolat av *S. suis* resistensbestämdes. Ett av isolaten var resistent mot cefalotin och trim-sulfa medan ett isolat var resistent mot alla substanser som ingick i panelen för streptokocker utom nitrofurantoin, det vill säga penicillin, cefalotin, enrofloxacin, fusidinsyra, erytromycin, klindamycin samt trim-sulfa. Tre isolat uppvisade ingen resistens mot någon av substanserna.

Staphylococcus aureus

S. aureus påträffades i totalt 11 prover från 8 grisar. Fyra av dessa isolat växte i riklig mängd i renkultur medan ett växte måttligt i sparsam blandflora, tre växte sparsamt i sparsam blandflora och två växte måttligt till rikligt i måttlig blandflora. En gris hade riklig växt av *S. aureus* i renkultur i båda de provtagna lederna. Från en (självdöd) gris kunde *S. aureus* odlas fram i riklig renkultur från en led och riklig växt i måttlig blandflora i den andra leden. *S. aureus* hittades i fyra hasleder, fyra karpalleder, två armbågsleder och en höftled. Inga isolat av *S. aureus* påvisades i någon led utan makroskopiska förändringar.

Två av isolaten (18,2 %) var resistent mot penicillin enbart, ytterligare ett (9,1 %) var resistent mot både penicillin och trim-sulfa, ett var resistent mot penicillin och tetracyklin, ett isolat var resistent mot både penicillin, klindamycin, erytromycin och tetracyklin medan ett isolat endast var resistent mot trim-sulfa. Tre isolat uppvisade ingen antibiotikaresistens, se Figur 16.



Figur 16. Antal isolat av *S. aureus* fördelat på förekommande resistensmönster.

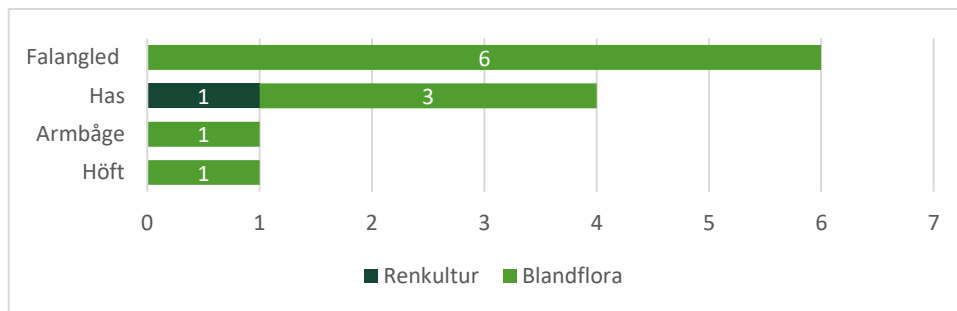
Streptococcus canis

S. canis påträffades i totalt sex prover från fyra grisar. Fyra av *S. canis*-isolaten växte i riklig mängd i renkultur, varav två kom från samma gris. Ett isolat växte sparsamt i renkultur och ett växte måttligt i sparsam blandflora. *S. canis* hittades i prover från tre armbågsleder, en hasled, en karpalled och en knäled. I fem av dessa leder fanns också makroskopiska förändringar. Av de fyra isolat som resistensbestämdes uppvisade ingen av dem antibiotikaresistens.

Escherichia coli

E. coli påträffades i totalt 12 prover från 10 grisar. Endast ett av dessa isolat växte i måttlig eller riklig mängd i renkultur medan fem växte sparsamt i sparsam blandflora och sex växte sparsamt till rikligt i måttlig till riklig blandflora. Två grisar hade växt av *E. coli* i båda de provtagna lederna, men dessa växte sparsamt i sparsam till måttlig blandflora eller måttligt till rikligt i måttlig till riklig blandflora. Den enda led där *E. coli* hittades i renkultur var en hasled. Hälften av proverna som visade på *E. coli* togs från klövar (falangleder; se Figur 17).

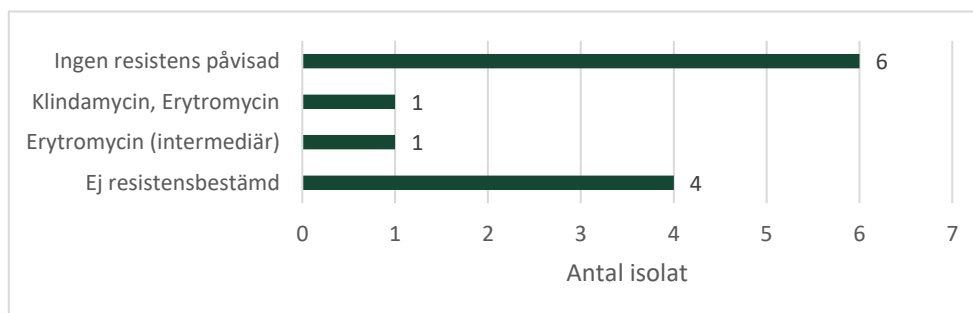
Endast tre isolat av *E. coli* resistensbestämdes. Samtliga resistensbestämda isolat uppvisade antibiotikaresistens. Ett av dessa var resistent mot penicillin och trim-sulfa, ytterligare ett var resistent mot trim-sulfa och tetracyklin medan ett var resistent mot både ampicillin, cefalexin, amoxicillin/klavulansyra, trim-sulfa samt tetracyklin.



Figur 17. Antal isolat av *E. coli* fördelat på vilka leder de hittats i och om de odlats fram i renkultur eller blandflora.

Streptococcus canis, *pyogenes* eller *dysgalactiae* subsp. *equisimilis*

Tolv isolat tillhörande *Streptococcus* spp. kunde inte identifieras närmare än att de tillhörde antingen *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, *S. canis* eller *S. pyogenes*. Två av dessa isolat växte i sparsam renkultur, övriga i varierande grad av blandflora. Alla isolerades från leder med makroskopiska förändringar. Förekommande resistensmönster för dessa isolat visas i Figur 18.



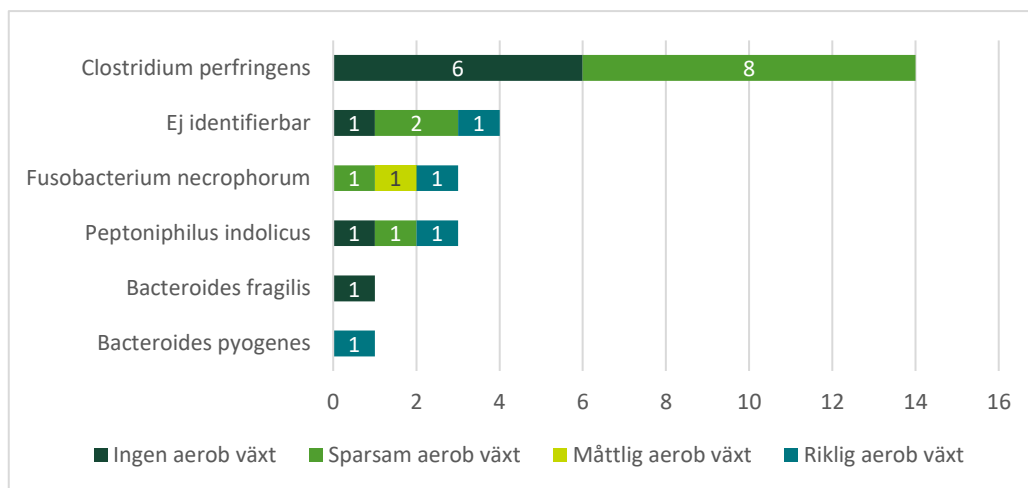
Figur 18. Antal isolat av *S. canis*, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* eller *S. pyogenes* fördelat på förekommande resistensmönster.

4.2. Anaeroba odlingar

Anaeroba bakterier kunde odlas fram från 24 prover (18,5 % av det totala antalet prover), totalt 26 olika isolat. Fyra av dessa isolat kunde inte identifieras med MALDI-TOF, övriga typades till *Clostridium (C.) perfringens* (14 isolat), *Fusobacterium necrophorum* (tre isolat), *Peptoniphilus (P.) indolicus* (tre isolat), *Bacteroides (B.) pyogenes* (ett isolat) samt *Bacteroides (B.) fragilis* (ett isolat). Av dessa var nio isolat från leder som inte visade någon växt i den aeroba odlingen, inkluderande fem isolat av *C. perfringens*, ett isolat av *P. indolicus*, ett isolat av *B. fragilis* samt ett isolat som inte kunde identifieras, se Tabell 3 och Figur 19.

Tabell 3. Identifierade anaeroba arter uppdelade efter makroskopiska förändringar och eventuell aerob växt från samma led.

Bakterie	Aerob växt		Ingen aerob växt	
	Förändrade leder	Normala leder	Förändrade leder	Normala leder
<i>Bacteroides fragilis</i>	0	0	1	0
<i>Bacteroides pyogenes</i>	1	0	0	0
<i>Clostridium perfringens</i>	7	1	5	1
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	2	1	0	0
<i>Peptoniphilus indolicus</i>	2	0	1	0
Totalt	14	3	8	1

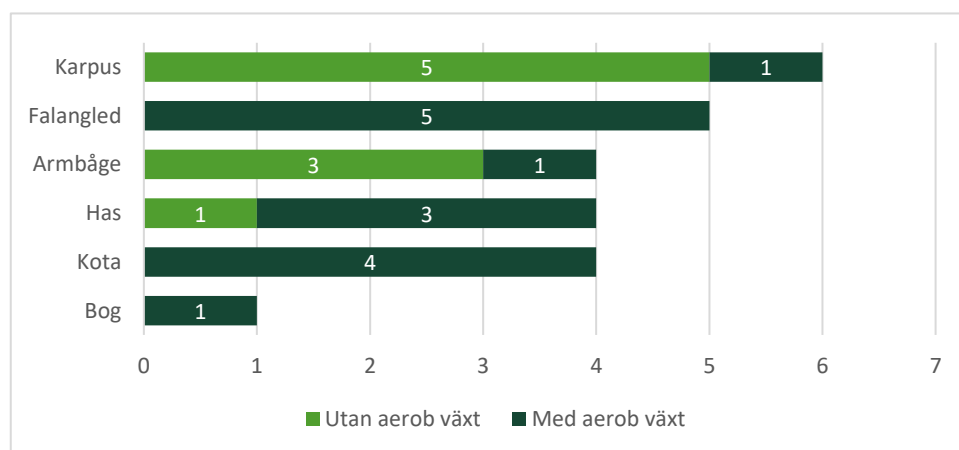


Figur 19. Antal anaeroba isolat fördelade på art och hur riklig aerob växt som påvisats från samma led.

De aeroba bakterier som odlats fram från prover med positiv anaerob växt tillhörde följande arter; *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (sju isolat), *Aerococcus* sp. (fem isolat), *S. hyicus* (fyra isolat), *E. coli* (tre isolat), *Staphylococcus (S.) capitis* (ett isolat), *Staphylococcus (S.) chromogenes* (ett isolat), *Micrococcus (M.) luteus* (ett isolat), *Staphylococcus (S.) simulans* (ett isolat), *Enterococcus (E.) hirae* (ett isolat), *Streptococcus pluranimalium* (ett isolat) och *Bacillus* sp. (ett isolat).

Den anaeroba art som påvisades i flest antal prover var *C. perfringens* som återfanns i 14 ledprover varav sex från leder utan aerob växt och åtta från leder med sparsam aerob växt. Två isolat kom från leder utan makroskopiska förändringar, av dessa hade den ena ingen aerob växt och den andra sparsam växt av *Aerococcus* sp. I ett fall växte *C. perfringens* tillsammans med *P. indolicus* och i samma led hittades vid den aeroba odlingen också *S. simulans*. I ett fall påvisades *C. perfringens* måttligt i renkultur vid den anaeroba odlingen, från samma led växte i den aeroba odlingen *Aerococcus* sp. sparsamt i sparsam blandflora. Alla aerober som påvisats i samma leder som *C. perfringens* växte sparsamt i blandflora förutom ett isolat av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, ett isolat av *S. simulans* och ett isolat av *Aerococcus* sp. som alla växte sparsamt i renkultur. Övriga aerober som växte i prover från samma leder som *C. perfringens* var *S. capitis*, *S. chromogenes*, *S. hyicus* och *M. luteus*.

De andra arterna som påvisades i leder utan aerob växt var *P. indolicus* och *B. fragilis*. Totalt påvisades endast tre isolat av *P. indolicus* men alla kom från patologiskt förändrade leder. Ett av dessa isolat växte i renkultur. Från de andra lederna som *P. indolicus* påvisades i isolerades också *C. perfringens* och sparsam växt av *S. simulans* i den ena respektive riklig växt av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, *E. coli* samt *E. hirae* från den andra. *B. fragilis* påvisades endast i ett prov från en gris, varav det i den andra provtagna leden påvisades riklig växt av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* i renkultur. De leder som anaeroba bakterier främst hittades i var karpalleder, falangleder, armbågsleder, hasleder och kotleder, se Figur 20.



Figur 20. Antal anaeroba isolat fördelat på vilka leder de hittats i och om aeroba bakterier påvisats i samma led.

5. Diskussion

5.1. Aeroba bakterier

Den vanligast förekommande bakterien i studien var *S. hyicus* (23 %). *S. hyicus* kan visserligen orsaka artrit hos diande grisar men är också en vanlig hudbakterie hos grisar generellt och kan vara en kontaminant från provtagningen, vilket den höga andelen *S. hyicus*-isolat som växte sparsamt i blandflora tyder på. Samtidigt kunde *S. hyicus* också isoleras i måttlig till riklig mängd i renkultur hos ett förhållandevis stort antal grisar, varav alla också hade makroskopiska förändringar i lederna. Kombinerat med att en stor del av *S. hyicus*-isolaten (73,0 %) var penicillin-resistent kan resultaten tyda på att penicillin kanske inte är adekvat val av substans vid behandling av en stor del av artriterna hos diande grisar.

Den näst vanligast förekommande bakterien i studien var *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* som stod för 18,1 % av isolaten och också var den bakterie som påträffades flest gånger i måttlig till riklig renkultur. Detta stämmer överens med tidigare studier av agens vid septisk artrit hos diande grisar, även om *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* då var ännu vanligare, uppåt 60 % (Zoric 2008; Zoric *et al.* 2009). Penicillinresistens hos *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* förekom inte i denna studie, vilket ger slutsatsen att penicillin fortfarande är en bra behandling vid artrit orsakad av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*.

S. aureus var inte lika vanligt förekommande i studieresultatet, men utgjorde en del av de isolat som odlats fram i måttlig till riklig mängd i renkultur. Två grisar hade *S. aureus* i två leder, varav den ena endast i renkultur, vilket tyder på en spridd infektion. En av dessa grisar var dessutom självdöd, enligt remissen ”ihjällegad”, vilket kan tyda på systemisk sjukdom med allmänpåverkan. Resistensmönstret för *S. aureus* i denna studie var oroande, eftersom sex av nio undersökta isolat uppvisade resistens och ett av dessa var multiresistent.

Streptococcus suis påträffades i förhållandevis få fall (< 2 % av isolaten) men var också den bakterie som uppvisade resistens mot flest antal antibiotikum. Ett isolat var resistent mot alla preparat som ingick i panelen förutom nitrofurantoin, vilket inte är ett preparat som används för att behandla septisk artrit. Detta är ett oroande

resultat, men samtidigt visade tre av fem resistensbestämda isolat ingen resistens alls och det fjärde var känsligt för penicillin, vilket ändå tyder på att penicillin är tillräckligt för att behandla även artriter orsakade av *S. suis*. Viktigt att ha med i den kliniska bedömningen är att multiresistenta varianter av *S. suis* förekommer i Sverige och behandlingssvikt bör följas upp med provtagning för att förhindra ytterligare spridning av dessa. För att dra några slutsatser om resistensläget hos *S. suis* i Sverige krävs dock ytterligare undersökningar av ett större antal isolat.

Ett intressant resultat i studien är förekomsten av *S. canis*, en bakterie som inte i tidigare studier identifierats som en patogen hos grisar. Den hittades visserligen hos relativt få grisar i denna studie, men de isolat som kunde odlas fram växte i hög utsträckning (fyra av sex prover) i riklig renkultur i leder med patologiska fynd. Endast ett av isolaten växte i blandflora (med *Aerococcus* sp.), vilket tyder på att de inte varit resultat av kontamination utan faktiskt fanns i lederna hos de affekterade grisarna. Värt att notera är att någon, några eller alla isolat som inte kunde typas och i studieresultatet benämns som *S. pyogenes/canis/equisimilis* skulle kunna vara *S. canis*, vilket skulle förändra resultatet. Detta gäller även resultaten för *S. pyogenes* och *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. Det finns också en möjlighet att de isolat som i denna studie typats till *S. canis* egentligen tillhör någon av de andra arterna, då dessa är väldigt lika varandra och ej kan skiljas åt med MALDI-TOF. I studien har arterna skiljts åt genom Lancefieldgruppering, men *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* kan tillhöra både grupp A, C, G och L vilket gör att de som typats som *S. canis* baserat på att de tillhör Lancefieldgrupp C också skulle kunna vara *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*.

Förekomsten av *E. coli* var förhållandevis låg, särskilt i renkultur där endast ett isolat identifierades. Detta är anmärkningsvärt då *E. coli* anses vara en viktig orsak till septikemi hos diande grisar men stämmer ändå överens med att streptokockinfektion i tidigare studier varit vanligast (Nielsen *et al.* 1975; Zoric *et al.* 2009; Fairbrother & Nadeau 2019). Att de flesta *E. coli*-isolaten påträffades som blandflora tyder på att provtagningen inte varit helt aseptisk då *E. coli* är en vanlig fekal kontaminant. Generellt visade prover från falangleder på högre andel blandflora och *E. coli* stod ut lite genom att den främst återfanns i just falangleder jämfört med övriga bakterier som i måttlig till riklig renkultur främst påträffats i armbågar, karpalleder och hasleder. Dock var förekomsten av andra tarmbakterier låg, endast enstaka isolat av *Enterococcus* spp. återfanns bland de aeroba proverna. En möjlig orsak till att falangleder var överrepresenterade hos *E. coli* skulle också kunna vara att de distala lederna lättare infekteras av fekala bakterier om infektionsporten sitter i klövarna. Flera andra bakterier som kan anses vara kontaminanter förekom men de flesta är snarare miljöflora än fekala föröreningar. Resistensbilden hos de få isolat av *E. coli* som resistensbestämdes i denna studie skiljde sig från resultatet i Zoric *et al.*:s studie från 2009, då det i den studien inte alls förekom antibiotika-

resistens hos *E. coli* (Zoric *et al.* 2009), medan denna studie påvisade antibiotika-resistens hos alla undersökta isolat.

En typ av bakterie som ofta återkom i studien, både som blandflora och sparsam renkultur, var *Aerococcus* species. Ett av isolaten typades till *Aerococcus viridans*, de andra benämndes bara som *Aerococcus* sp. Huruvida dessa isolat faktiskt varit bidragande orsak, primär eller sekundär, till ledinflammationerna som undersökts går inte att dra slutsatser om i nuläget. Inget av isolaten växte i måttlig eller riklig renkultur, och de flesta isolaten växte i blandflora, vilket indikerar att det snarare rör sig om normalflora som kontaminerat provtagningen. Det går dock inte att utesluta att *Aerococcus* sp. åtminstone bidrar till ledinflammation, då en tidigare studie påvisat *A. viridans* i måttlig och riklig renkultur i prover från sjuka grisleder (Martín *et al.* 2007). Det behövs mer kunskap om bakterien hos grisar för att kunna dra några säkra slutsatser. Ingen resistensbestämning gjordes för de isolat av *Aerococcus* sp. som hittades i detta examensarbete.

Flera av arterna som påvisats i studien förekom bara i enstaka fall, som blandflora eller sparsam renkultur. Den generellt höga andelen prover med växt i blandflora tyder på att viss kontamination har förekommit och i kombination med att dessa arter inte i tidigare studier visats vara orsak till artrit hos diande grisar har dessa resultat inte analyserats närmare då det inte går att dra slutsatser om dem.

5.2. Anaeroba bakterier

Förekomsten av anaeroba bakterier i nio leder utan aerob växt tyder på att mer studier behövs beträffande anaerobers roll i utvecklingen av septisk artrit hos diande grisar. Den vanligaste arten som hittades, *Clostridium perfringens*, är dock en bakterie som förekommer i miljön och tarmen och skulle kunna vara resultatet av kontamination vid provtagningen. De isolat som hittades i prover som också visade på aerob växt (åtta isolat) tyder på detta. Även om *Cl. perfringens* också hittats i en tidigare studie (Egeli *et al.* 2001) så går det inte att utesluta att det rör sig om kontamination också i den studien, särskilt då denna studie inte undersökte vidare vilka bakterier som växte i blandflora med *Cl. perfringens*.

Fusobacterium necrophorum identifierades endast i tre fall och då i kombination med aeroba bakterier. Detta skulle kunna vara resultatet av att *F. necrophorum* koloniserat leden sekundärt, och då skulle kunna bidra till en septisk artrit utan att vara primärt agens. Det går dock inte att dra några slutsatser om *F. necrophorum*:s roll i utvecklingen av artrit endast baserat på denna studie på grund av det lilla antal isolat som påvisades och avsaknaden av tidigare studieresultat. Det är en bakterie som visserligen kan orsaka sjukdom hos diande grisar och har hittats i klövbölder

tidigare men den återkommer bara ett fåtal gånger i tidigare studier (Penny *et al.* 1971; Gardner *et al.* 1990).

Då denna studie endast hittade anaeroba bakterier i 24 av 260 prover är det rimligt att anta att aeroba bakterier utgör den huvudsakliga orsaken till septisk artrit hos diande grisar, men för att kunna dra slutsatser om sambandet mellan anaeroba bakterier och septisk artrit behöver fler studier göras. Flera av de positiva anaeroba proverna växte ut i blandflora, både med andra anaerobes och med aeroba bakterier, vilket tyder på kontamination i samband med provtagningen.

5.3. Tillförlitlighet

Metoden som användes under provtagningen gav inte alltid helt tillfredsställande resultat. Själva provtagningen påverkades mycket av vilka leder som provtogs då vissa leder (falangler, bogleder, höftleder) var svårare att öppna upp och komma åt att ta prov i än andra (karpalleder, hasleder, knäleder). Detta visar sig också i resultaten, exempelvis växte endast 12 % av de prover som var tagna från frambenens kotleder i renkultur medan 65 % av proverna tagna från hasleder visade antingen växt i renkultur eller ingen växt. Då metoden ändrades efter knappt hälften av obduktionerna påverkade också det resultatet då andelen prover i blandflora minskade med den senare metoden. Skillnaden är dock inte statistiskt analyserad så det är inte säkerställt att metodförändringen signifikant påverkade resultatet. Det går heller inte att bortse från att valet av led för provtagning delvis baserades på en subjektiv bedömning som också i vissa fall påverkades av svårigheten i att provta vissa leder. Grisarna hade dessutom varit frysta och sedan upptinade och i vissa fall förvarade i kylrum upp till några dagar innan provtagning, vilket innebär att föruttnelsebakterier kan ha börjat växa till. Vidare skiljde tiden för kylförvaring innan obduktion mellan grisarna, liksom tiden för hur länge provtagningssvabbarna förvarades innan utstrykning på agarplattor, vilket kan ha påverkat förekomsten av bakterier. De ”friska kontrollerna” utgjordes visserligen av makroskopiskt normala leder, men från sjuka grisar, vilket gör att det inte är otänkbart att dessa kontroller också varit infekterade men att tecken på inflammation inte hade hunnit utvecklas.

Också bearbetningen av resultatet är en felkälla, en stor del av beräkningarna har gjorts i Microsoft Excel och är beroende av att alla formler är korrekt utskrivna. Författarens ovana vid programvaran bidrar till att det finns risk för felräkning och/eller feltolkning av siffrorna. De kriterier som ställts upp var också ganska trubbiga och utgick i princip endast från i vilken mängd och i vilken grad av blandflora som bakterierna vuxit. För att säkrare kunna fastställa sannolikt agens hade varje individs provresultat behövt analyseras mer ingående, inklusive resul-

taten från obduktionen och uppgifter från följesedeln. Detta hade dock blivit allt för tidskrävande för denna studie.

Ingen av dessa faktorer har tagits med i beräkningen av resultaten, vilket gör att det är svårt att dra helt säkra slutsatser utifrån resultatet. Å andra sidan har ett förhållandevis stort antal grisar från ett flertal olika besättningar i olika geografiska områden varit med i studien, och resultatet skiljer sig inte betydligt från tidigare studier med avseende på vilka bakterier som orsakar artrit hos diande grisar, vilket tyder på att åtminstone de huvudsakliga fynden är förhållandevis tillförlitliga.

5.4. Konklusion

Det som framför allt utmärker studiens resultat är den höga förekomsten av penicillinresistens, särskilt hos *S. hyicus*. Resistensbestämningarna har gjorts med ackrediterade metoder och bör därmed vara tillförlitliga, och oavsett om de *S. hyicus*-isolat som påvisats faktiskt orsakat artriter eller varit resultat av kontamination vid provtagningen så finns de i grisarnas miljö och är potentiella patogener. Som slutsats kan sägas att de vanligaste agens som orsakar infektiös artrit hos diande grisar i Sverige fortfarande bör vara *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* och *Staphylococcus hyicus*. Penicillin är ett bra val av substans för behandling av artrit orsakad av streptokocker, men behandlingssvikt bör följas upp med provtagning och resistensbestämning. Om infektionen kan misstänkas bero på stafylokocker är det stor risk att penicillinbehandling inte är tillräckligt, oavsett vilken dosering som ges.

För att kunna dra säkrare slutsatser behöver ytterligare studier göras med förbättrad provtagningsteknik och på grisar som obducerats i anslutning till avlivning, för att undvika den höga andelen provsvar med blandflora, samt att få en mer nyanserad och ingående analys av testresultaten. De anaeroba provresultaten öppnar också upp för att i fortsatta studier undersöka om anaeroba bakterier kan ha en betydande roll i utvecklingen av artrit hos diande grisar.

Referenser

- Aragon, V., Segalés, J. & Tucker, A.W. (Dan) (2019). Glässer's Disease. I: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W. & Zhang, J. (eds.) *Diseases of Swine*. 11th ed., John Wiley & Sons, Ltd, 844–853.
<https://doi.org/10.1002/9781119350927.ch54>
- Clavijo, M.J., Murray, D., Oliveira, S. & Rovira, A. (2017). Infection dynamics of *Mycoplasma hyorhinis* in three commercial pig populations. *Veterinary Record*, 181 (3), 68–68. <https://doi.org/10.1136/vr.104064>
- Egeli, A.K., Framstad, T., Sunde, M. & Steinar, W. (2001). Halthet hos spegris. *Norsk veterinærtidsskrift*, 113 (10), 615–625
- European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) (2003). Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by broth dilution. *Clinical Microbiology and Infection*, 9 (8), ix–xv.
<https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2003.00790.x>
- Fairbrother, J.M. & Nadeau, É. (2019). Colibacillosis. I: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W. & Zhang, J. (eds.) *Diseases of Swine*. 11th ed., John Wiley & Sons, Ltd, 807–834.
<https://doi.org/10.1002/9781119350927.ch52>
- Fangman, T.J. & Fales, W.H. (1999). Multiple *Streptococcus* species implicated in lameness and central nervous system signs in piglets and sows. *Swine Health and Production*, 7 (3), 113–115
- Gardner, I.A., Hird, D.W., Franti, C.E. & Glenn, J.S. (1989). Randomized efficacy trials of long-acting oxytetracycline in neonatal pigs. *American Veterinary Medical Association Journal*, 194 (5), 659–63
- Gardner, I.A., Hird, D.W., Sullivan, N.M. & Pierce, R.J. (1990). Clinical, pathologic, and microbiologic findings of foot abscess in neonatal pigs. *American Veterinary Medical Association Journal*, 196 (11), 1791–4
- Glass-Kaasta, S.K., Pearl, D.L., Reid-Smith, R.J., McEwen, B., McEwen, S.A., Amezcua, R. & Friendship, R.M. (2013). Describing antimicrobial use and reported treatment efficacy in Ontario swine using the Ontario swine veterinary-based Surveillance program. *BMC Veterinary Research*, 9 (1), 238.
<https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-238>

- Gottschalk, M. & Broes, A. (2019). Actinobacillosis. I: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W. & Zhang, J. (eds.) *Diseases of Swine*. 11th ed., John Wiley & Sons, Ltd, 749–766.
<https://doi.org/10.1002/9781119350927.ch48>
- Guardabassi, L., Stegger, M. & Skov, R. (2007). Retrospective detection of methicillin resistant and susceptible *Staphylococcus aureus* ST398 in Danish slaughter pigs. *Veterinary Microbiology*, 122 (3), 384–386.
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.03.021>
- Hansson, M. & Lundeheim, N. (2012). Facial lesions in piglets with intact or grinded teeth. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 54 (1), 23. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-54-23>
- Hill, B., Corney, B. & Wagner, T. (1996). Importance of *Staphylococcus hyicus* ssp *hyicus* as a cause of arthritis in pigs up to 12 weeks of age. *Australian Veterinary Journal*, 73 (5), 179–181. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1996.tb10022.x>
- Holman, D.B. & Chénier, M.R. (2013). Impact of subtherapeutic administration of tylosin and chlortetracycline on antimicrobial resistance in farrow-to-finish swine. *FEMS Microbiology Ecology*, 85 (1), 1–13. <https://doi.org/10.1111/1574-6941.12093>
- Holmgren, N., Mattson, B. & Lundeheim, N. (2008). Foot and skin lesions among piglets in different types of farrowing pens. Klöv- och benskador hos smågrisar i olika typer av grisningsboxar. *Svensk Veterinärtidning*, 60 (1), 11–17
- Johansson, G. (2018). *Dressed for success*. Gård & Djurhälsan.
<https://www.gardochdjurhalsan.se/dressed-for-success/> [2021-11-10]
- Jordbruksverket (u.å.). *Swedish work against antibiotic resistance – a one health approach*. Nationell samverkansfunktion för arbetet mot antibiotikaresistens under ledning av Jordbruksverket och Folkhälsomyndigheten.
<https://webbutiken.jordbruksverket.se/sv/artiklar/ovr524.html>
<https://www.sva.se/media/cvrbeqcy/swedish-work-against-amr.pdf> [2021-11-03]
- Lauritsen, K.T., Hagedorn-Olsen, T., Friis, N.F., Lind, P. & Jungersen, G. (2008). Absence of strictly age-related resistance to *Mycoplasma hyosynoviae* infection in 6-week-old pigs. *Veterinary Microbiology*, 130 (3), 385–390.
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.02.002>
- Läkemedelsverket (2012). *Antibiotika till gris – behandlingsrekommendation*. Läkemedelsverket. <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/antibiotika-till-gris--behandlingsrekommendation> [2021-11-11]
- Madson, D.M., Arruda, P.H.E. & Arruda, B.L. (2019). Nervous and locomotor system. I: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W. & Zhang, J. (eds.) *Diseases of Swine*. 11th ed., John Wiley & Sons, Ltd, 339–372.
<https://doi.org/10.1002/9781119350927.ch19>

- Martín, V., Vela, A.I., Gilbert, M., Cebolla, J., Goyache, J., Domínguez, L. & Fernández-Garayzábal, J.F. (2007). Characterization of *Aerococcus viridans* isolates from swine clinical specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 45 (9), 3053–3057.
<https://doi.org/10.1128/JCM.00156-07>
- Munita, J.M. & Arias, C.A. (2016). Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*, 4 (2), 4.2.15. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015>
- Nielsen, N.C., Bille, N., Larsen, J.L. & Svendsen, J. (1975). Prewaning mortality in pigs. 7. Polyarthritis. *Nordisk Veterinärmedicin*, 27 (11), 529–543
- Oh, S.-I., Kim, J.W., Jung, J.-Y., Chae, M., Lee, Y.-R., Kim, J.H., So, B. & Kim, H.-Y. (2018). Pathologic and molecular characterization of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* infection in neonatal piglets. *Journal of Veterinary Science*, 19 (2), 313–317. <https://doi.org/10.4142/jvs.2018.19.2.313>
- Oh, S.-I., Kim, J.W., Kim, J., So, B., Kim, B. & Kim, H.-Y. (2020). Molecular subtyping and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis* isolates from clinically diseased pigs. *Journal of Veterinary Science*, 21 (4). <https://doi.org/10.4142/jvs.2020.21.e57>
- Olson, E.J. & Carlson, C.S. (2017). Chapter 16 - Bones, Joints, Tendons, and Ligaments1. I: Zachary, J.F. (ed.) *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6th ed., Mosby, 954-1008.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35775-3.00016-3>
- Opriessnig, T. & Coutinho, T.A. (2019). Erysipelas. I: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W. & Zhang, J. (eds.) *Diseases of Swine*. 11th ed., John Wiley & Sons, Ltd, 835–843.
<https://doi.org/10.1002/9781119350927.ch53>
- Penny, R.H.C., Edwards, M.J. & Mulley, R. (1971). Clinical observations of necrosis of the skin of suckling piglets. *Australian Veterinary Journal*, 47 (11), 529–537.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1971.tb02047.x>
- Raasch, S., Postma, M., Dewulf, J., Stärk, K.D.C. & grosse Beilage, E. (2018). Association between antimicrobial usage, biosecurity measures as well as farm performance in German farrow-to-finish farms. *Porcine Health Management*, 4 (1), 30. <https://doi.org/10.1186/s40813-018-0106-5>
- Raper, K.B. (1952). The progress of antibiotics. *Scientific American*, 186 (4), 49–57
- Register, K.B. & Brockmeier, S.L. (2019). Pasteurellosis. I: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W. & Zhang, J. (eds.) *Diseases of Swine*. 11th ed., John Wiley & Sons, Ltd, 884–897.
<https://doi.org/10.1002/9781119350927.ch57>
- Sjölund, M., Duse, A., Söderman, B. & Palmer, E. (2018). The impact of castration method on treatment rates in nursing pigs. *Proceedings of the 10th European Symposium of Porcine Health Management* May 9-11, Barcelona, Spain. Awn 050, p. 166. <https://www.ecphm.org/esphm-2018-proceedings>
- SJVFS 2019:20. *Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om grishållning inom lantbruket m.m.* Jönköping: Statens jordbruksverk.

- Sterning, M., Jacobsson, M., Backhans, A., Karlsson, F. & Fellström, C. (2016). *Kompendium - Gris, version 10*. Sveriges lantbruksuniversitet. Institutionen för kliniska vetenskaper.
- SVA (2019). *MRSA hos djur i Sverige*. Statens veterinärmedicinska anstalt. <https://www.sva.se/amnesomraden/antibiotika/anmalningspliktig-resistens/mrsa/mrsa-hos-djur-i-sverige/> [2021-11-03]
- SVA (2021). *Streptococcus suis hos gris*. Statens veterinärmedicinska anstalt. <https://www.sva.se/amnesomraden/djursjukdomar-a-o/streptococcus-suis-hos-gris/> [2021-12-06]
- Sveriges Veterinärförbund (2019). *Sveriges Veterinärförbunds riktlinjer för antibiotikaanvändning till nötkreatur & gris*. Sveriges veterinärförbund, husdjurssektionen. <https://www.svf.se/media/segp21ok/abriktlinjer-no-tkreatur-och-gris-rev2019.pdf#/media/media/edit/11574> [2021-10-26]
- Swedres-Svarm (2017). *Consumption of antibiotics and occurrence of antibiotic resistance in Sweden*. Solna/Uppsala: Folkhälsomyndigheten & SVA. https://www.sva.se/media/kyifc1pl/rapport_swedres-svarm_2017.pdf [2022-01-03]
- Swedres-Svarm (2020). *Sales of antibiotics and occurrence of antibiotic resistance in Sweden*. Solna/Uppsala: Folkhälsomyndigheten & SVA. https://www.sva.se/media/8d9678c390929e9/swedres_svarm_2020.pdf [2021-10-25]
- Tenover, F.C. (2006). Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *The American Journal of Medicine*, 119 (6, Supplement 1), S3–S10. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.03.011>
- Thermo Fisher Scientific (u. å.). *StreptexTM Rapid Latex Agglutination Test*. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/R30950555> [2022-01-03]
- Turner, J.C., Hayden, F.G., Lobo, M.C., Ramirez, C.E. & Murren, D. (1997). Epidemiologic evidence for Lancefield group C beta-hemolytic streptococci as a cause of exudative pharyngitis in college students. *Journal of Clinical Microbiology*, 35 (1), 1–4
- UNEP (2020). *Antimicrobial resistance: a global threat*. UN Environment Programme. <http://www.unep.org/explore-topics/chemicals-waste/what-we-do/emerging-issues/antimicrobial-resistance-global-threat> [2021-10-26]
- VetBact (2017). *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. Veterinärmedicinsk bakteriologi: information om betydelsefulla arter. <https://www.vetbact.org/index.php?artid=121&vbsearchstring=equisimilis> [2021-11-01]
- VetBact (2020). *Actinobacillus suis*. Veterinärmedicinsk bakteriologi: information om betydelsefulla arter. <https://www.vetbact.org/index.php?artid=149&vbsearchstring=actinobacillus> [2021-11-02]
- VetBact (2021a). *Clostridium perfringens*. Veterinärmedicinsk bakteriologi: information om betydelsefulla arter.

- <https://www.vetbact.org/index.php?artid=29&vbsearchstring=Clostridium%20perfringens> [2021-11-02]
- VetBact (2021b). *Fusobacterium necrophorum subsp. necrophorum*. Veterinärmedicinsk bakteriologi: information om betydelsefulla arter.
<https://www.vetbact.org/index.php?artid=103&vbsearchstring=Fusobacterium%20necrophorum> [2021-11-08]
- VetBact (2021c). *Peptoniphilus indolicus*. Veterinärmedicinsk bakteriologi: information om betydelsefulla arter.
<https://www.vetbact.org/index.php?artid=158&vbsearchstring=Peptoniphilus%20indolicus> [2021-11-01]
- VetBact (2021d). *Staphylococcus hyicus subsp. hyicus*. Veterinärmedicinsk bakteriologi: information om betydelsefulla arter.
<https://www.vetbact.org/index.php?artid=23&vbsearchstring=staphylococcus%20hyicus> [2021-11-01]
- VetBact (2021e). *Staphylococcus aureus subsp. aureus*. Veterinärmedicinsk bakteriologi: information om betydelsefulla arter.
<https://www.vetbact.org/index.php?artid=20&vbsearchstring=s%20aureus> [2021-11-01]
- VetBact (2021f). *Streptococcus suis*. Veterinärmedicinsk bakteriologi: information om betydelsefulla arter.
<https://www.vetbact.org/index.php?artid=147&vbsearchstring=streptococcus%20suis> [2021-11-01]
- VetBact (2021g). *Trueperella pyogenes*. Veterinärmedicinsk bakteriologi: information om betydelsefulla arter.
<https://www.vetbact.org/index.php?artid=1&vbsearchstring=Trueperella%20pyogenes> [2021-11-10]
- Werinder, A., Aspán, A., Backhans, A., Sjölund, M., Guss, B. & Jacobson, M. (2020). Streptococcus suis in Swedish grower pigs: occurrence, serotypes, and antimicrobial susceptibility. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 62 (1), 36.
<https://doi.org/10.1186/s13028-020-00533-3>
- Westin, R., Holmgren, N., Hultgren, J. & Algers, B. (2014). Large quantities of straw at farrowing prevents bruising and increases weight gain in piglets. *Preventive Veterinary Medicine*, 115 (3), 181–190.
<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.04.004>
- Williams, D.M., Lawson, G.H.K. & Rowland, A.C. (1973). Streptococcal infection in piglets: the palatine tonsils as portals of entry for Streptococcus suis. *Research in Veterinary Science*, 15 (3), 352–362. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)33808-6](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)33808-6)
- Wilson, R. & Mcorist, S. (2000). Actinobacillus suis infection in pigs in Australia. *Australian Veterinary Journal*, 78 (5), 317–319. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2000.tb11778.x>

- Yun, J., Olkkola, S., Hänninen, M.-L., Oliviero, C. & Heinonen, M. (2017). The effects of amoxicillin treatment of newborn piglets on the prevalence of hernias and abscesses, growth and ampicillin resistance of intestinal coliform bacteria in weaned pigs. *PloS one*, 12 (2), e0172150. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172150>
- Zoric, M. (2008). *Lameness in piglets*. Diss. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences. <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:slu:epsilon-2588>
- Zoric, M., Nilsson, E., Lundeheim, N. & Wallgren, P. (2009). Incidence of lameness and abrasions in piglets in identical farrowing pens with four different types of floor. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51 (1), 23. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-51-23>
- Zoric, M., Schmidt, U., Wallenbeck, A. & Wallgren, P. (2016). Lameness in piglets – should pain killers be included at treatment? *Porcine Health Management*, 2 (1), 8. <https://doi.org/10.1186/s40813-016-0022-5>
- Zoric, M., Sjölund, M., Persson, M., Nilsson, E., Lundeheim, N. & Wallgren, P. (2004). Lameness in piglets. Abrasions in nursing piglets and transfer of protection towards infections with Streptococci from sow to offspring. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 51 (6), 278–284. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2004.00777.x>
- Zoric, M., Stern, S., Lundeheim, N. & Wallgren, P. (2003). Four-year study of lameness in piglets at a research station. *Veterinary Record*, 153 (11), 323–328. <https://doi.org/10.1136/vr.153.11.323>

Tack

Tack till Peder på Patologen som varit ovärderlig under obduktionerna, till Annica och Annette på DOA som lugnt och pedagogiskt guidat mig genom de anaeroba bakteriernas värld, till Åsa som med glädje gjort excelanalyserna till något spännande, till Magdalena och Bjørnar som hjälpt till hela vägen, och till alla veterinärer, grisskötare, labbpersonal och andra personer som hjälpt till att samla in grisar, fylla i remisser, odla fram bakterier eller på andra sätt gjort det här arbetet möjligt.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Ledinflammation orsakad av bakterier är en vanlig orsak till att diande grisar behandlas med antibiotika, både i Sverige och i andra länder. Tidigt insatt behandling är viktig för att lederna inte ska få bestående skador, och för att behandlingen ska ge önskad effekt får inte bakterien som orsakar infektionen vara resistent mot det aktuella läkemedlet. Förvärvad antibiotikaresistens innebär att en bakterie överlever att utsättas för en antibiotikasubstans i en koncentration som i normala fall skulle döda den. En bakterie som förvärvat resistens mot tre substanser eller fler räknas som multiresistent.

Nyfödda och diande grisar kan utsättas för sjukdomsframkallande bakterier på många olika sätt. Förutom navelinfektioner och infekterade hudsår, efter kastrering och/eller skrapsår, så kan vissa bakteriearter även infektera smågrisarna via tonsillerna. Flera av de aktuella bakteriearterna är en del av suggans normalflora, det vill säga de bakterier som naturligt finns på hennes hud och i hennes förlossningsvägar.

Denna studie har undersökt leder från 130 diande grisar som avlivats på grund av misstänkt ledinflammation och sedan frysts in i väntan på obduktion. Två leder från varje gris har provtagits för bakteriologisk odling som sedan utförts både i syrerik och syrefri miljö. Utvalda bakterier som vuxit i syrerik miljö har sedan testats för antibiotikaresistens. Lederna undersöktes också med avseende på synliga sjukdomsförändringar kopplat till inflammation. Trettiosju av de provtagna lederna visade inga synliga tecken på inflammation.

De bakterier som hittades i måttlig till riklig renkultur och växte i syrerik miljö var *Streptococcus (S.) dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, *Staphylococcus (S.) hyicus*, *Streptococcus canis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus (S.) suis* och *Escherichia (E.) coli*. Från odlingarna i syrefri miljö hittades bakterier i 24 ledprover, inkluderande arterna *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium necrophorum*, *Peptoniphilus indolicus*, *Bacteroides pyogenes*, *Bacteroides fragilis* samt fyra prover som inte kunde identifieras.

Penicillinresistens förekom hos 53 av 145 resistensbestämda bakteriestammar, varav 46 tillhörde arten *S. hyicus*, fem tillhörde *S. aureus*, ett tillhörde *S. suis* och

ett tillhörde *E. coli*. Av dessa 53 isolat var 21 resistenta för ytterligare minst en substans medan fem var multiresistenta, det vill säga resistenta mot tre eller fler olika antibiotikasubstanser. Övriga antibiotikasubstanser som påträffades resistens mot var trimetoprim/sulfametoxazol, klindamycin, erytromycin, tetracyklin, oxacillin, fusidinsyra, enrofloxacin, cefalotin, amoxicillin/klavulansyra, cefalexin samt ampicillin.

Resultaten tyder på att de bakterier som oftast orsakar bakteriell ledinflammation hos diande grisar är *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* och *S. hyicus*, vilket stämmer överens med tidigare kunskap. Alla stammar av *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* som resistensbestämdes var penicillinkänsliga, men av *S. hyicus*-isolaten var däremot mer än 70 % penicillinresistenta. Detta tyder på att penicillin kanske inte är lämplig för att behandla en stor del av de diande grisar som får infektiös artrit och behandlingssvikt bör följas upp med provtagning med avseende på antibiotikaresistens.

Bilaga 1



Sida 1 av 2

Följesedel – Hälta hos diande grisar

Nr

Nr på följesedeln:	Ansvarig veterinär:
Datum för avlivning:	Telefonnummer:

Information till provtagare:

Vi är intresserade av obehandlade diande grisar med hälta eller benproblem. Alla leder kommer att undersökas och därefter hela djuret. Målet med undersökningen är att undersöka vilka bakterier som i dagsläget orsakar hälta hos diande grisar, och dessa bakteriers känslighet för olika antibiotika. Resultaten förväntas ge underlag för uppdaterade råd om terapival.

Veterinären avgör vilken gris som ska tas med i studien. Obs! Inga pellegrisar eller självdöda.

Avlivningen ska utföras med avlivningsvätska, ej bultpistol eller slag mot huvudet.

Det är viktigt att endast djur som ej har behandlats med antibiotika ingår i undersökningen.

Görs så här:

1. Lagg djuret i en stor plastpåse
2. Hela djuret ska frysas ner till -20°C inom 24 timmar.
3. Följesedeln i plastficka ska åtfölja grisen vid insändning/transport till SLU och kan då läggas tillsammans med de frysta grisarna (utan risk att den fryser fast eller blir oläslig pga fukt).

Uppgifter om djuret (diande gris)

Ålder (dagar)	Går grisen i storgrupp? ☐ Ja ☐ Nej	Infrysningsdatum
Kryssa i vilket ben som grisen visar hälta ifrån		
☐ Höger fram	☐ Vänster fram	☐ Höger bak ☐ Vänster bak
Faderras till grisen		
☐ Dansk Duroc	☐ Norsk Duroc	☐ Hampshire ☐ Lantras ☐ Yorkshire
Markera på grisen vilken led du tror orsakade hältn		
Kryssa i vad du anser är troligaste orsaken till hältn		
☐ Yttre påverkan/fraktur	☐ Klövproblem	☐ Infektion/inflammation ☐ Annat, vad?
Hur länge har grisen haltat/haft symptom före avlivning?		
☐ Mindre än 1 dag	☐ 1 dag	☐ Mer än 1 dag ☐ Vet ej

Är grisen blockhalt? ☐ Ja ☐ Nej
Har grisen andra symptom? ☐ Hosta ☐ Diarré ☐ Vinglighet ☐ Annat, vad?

Uppgifter om besättningen

Typ av besättning ☐ Bruksbesättning ☐ Uppförrökning ☐ Y ☐ L		
Antal sugor i besättningen	Antal sugor per omgång	Antal avvanda grisar/omgång
% diande grisar som behandlats med injektioner av antibiotika mot hälta/omgång (under det senaste halvåret)		
Vilka rutiner tillämpas i besättningen? ☐ Kullutjämning ☐ Amsugor ☐ Skiftesdigivning ☐ Strategisk halmning		

Förstahandsval vid antibiotikabehandling av haltande grisar ☐ Penicillin ☐ Tylosin ☐ Tetracyklin ☐ Trimetoprim-sulfa ☐ Annat, vad?				
Används smärtlindrande? ☐ Ja ☐ Nej				

Typ av golv ☐ Gammalt betonggolv (slitet/grovt) ☐ Nytt betonggolv (finkorningt/slätt) ☐ Nytt oslipat betonggolv			
Behandlat ytskikt? ☐ Ja ☐ Nej Om ja, i så fall vad?			
☐ Helt betonggolv ☐ Betonggolv med spalt ☐ Upphöjd spalt ☐ Öppen skrapgång			
Om spalt, vilken typ? ☐ Gjutjärn ☐ Plast ☐ Betong			
Vilken spaltbredd? (dvs kortsidan på ytan med spalt) ☐ <120 cm ☐ 120–140 cm ☐ >140 cm			
Typ av strömedel ☐ Halm ☐ Torv ☐ Spån ☐ Annat, vad?			

Datum och ort:

Veterinärens underskrift:

Bilaga 2

Obduktionsprotokoll för examensarbete "Ledinfektioner hos smågrisar" HT2021

Datum:		Obducenter:	
ID:		Kön:	

Yttre inspektion

Hud:	VF:		HF:		VB:		HB:		Kastrationssår	
	Karpus	Kota	Karpus	Kota	Has	Kota	Has	Kota	Vä	Hö
Sår										
Svullnad										
Färgförändring (blödning)										
	Tryne	Svans	Navel	Övrigt						
Sår										
Svullnad										
Färgförändring (blödning)										
Munhåla:	Undersida tunga		Ovansida tunga		Insida överläpp		Insida underläpp		Gingiva	
Sår										
Tänder										
Övrigt										
Klövar:	VF:		HF:		VB:		HB:			
	Lat.	Med.	Lat.	Med.	Lat.	Med.	Lat.	Med.		
Klövsulesår										
Skada på klövkapseln										
Skada på lättklövar										
Övrigt										
Muskelatrofi:										

ID:	
-----	--

Makroskopiska fynd leder vänster framben

	Bogled	Armbågsled	Karpalled	Kotled (Proximala falangleden)	Mellersta falangleden		Distala falangleden	
					Lat.	Med.	Lat.	Med.
Erosioner								
Blottat subkondralt ben								
Förtjockad ledkapsel								
Periartrit								
Abcessbildning i/intill ledkapseln								
Fibrin								
Synovial proliferation								
Ökad mängd ledvätska								
Purulent ledvätska								
Hemorragisk ledvätska								
Flockig ledvätska								
Rubor ledyta								
Övrigt								

ID:	
-----	--

Makroskopiska fynd leder höger framben

	Bogled	Armbågsled	Karpalled	Kotled (Proximala falangleden)	Mellersta falangleden		Distala falangleden	
					Lat.	Med.	Lat.	Med.
Erosioner								
Blottat subkondralt ben								
Förtjockad ledkapsel								
Periartrit								
Abcessbildning i/intill ledkapseln								
Fibrin								
Synovial proliferation								
Ökad mängd ledvätska								
Purulent ledvätska								
Hemorragisk ledvätska								
Flockig ledvätska								
Rubor ledyta								
Övrigt								

ID:	
-----	--

Makroskopiska fynd leder vänster bakben

	Höftled	Knäled	Hasled	Kotled (Proximala falangleden)	Mellersta falangleden		Distala falangleden	
					Lat.	Med.	Lat.	Med.
Erosioner								
Blottat subkondralt ben								
Förtjockad ledkapsel								
Periartrit								
Abcessbildning i/intill ledkapseln								
Fibrin								
Synovial proliferation								
Ökad mängd ledvätska								
Purulent ledvätska								
Hemorragisk ledvätska								
Flockig ledvätska								
Rubor ledyta								
Övrigt								

ID:	
-----	--

Makroskopiska fynd leder höger bakben

	Höftled	Knäled	Hasled	Kotled (Proximala falangleden)	Mellersta falangleden		Distala falangleden	
					Lat.	Med.	Lat.	Med.
Erosioner								
Blottat subkondralt ben								
Förtjockad ledkapsel								
Periartrit								
Abcessbildning i/intill ledkapseln								
Fibrin								
Synovial proliferation								
Ökad mängd ledvätska								
Purulent ledvätska								
Hemorragisk ledvätska								
Flockig ledvätska								
Rubor ledyta								
Övrigt								

ID:	
-----	--

Makroskopiska fynd övriga organ

Navel, urachus, umbilikalkärl:	
Funiklar: (Om kastrerad)	
Mjälte:	
Lever:	
Magsäck fyllnadsgrad:	
Njurar:	
Lungor:	
Hjärta:	
Övrigt:	

ID:	
-----	--

Leder (yttre inspektion)

(Tydligast) misstänkt affekterad led märks "1", kontralateral (alt. mindre tydligt affekterad) led märks "2"

Led	Provtagen				Vänster			Höger		
	Vänster		Höger		Svullen	Stel	Överrörlig	Svullen	Stel	Överrörlig
	L	M	L	M						
Bogled										
Armbågsled										
Karpalled										
Kotled framklöv (proximala falangleden)										
Mellersta falangleden framklöv										
Distala falangleden framklöv										
Proximala falangleden lättklöv fram										
Mellersta falangleden Lättklöv fram										
Distala falangleden Lättklöv fram										
Höftled										
Knäled										
Hasled										
Kotled bakklöv (proximala falangleden)										
Mellersta falangleden bakklöv										
Distala falangleden bakklöv										
Proximala falangleden lättklöv bak										
Mellersta falangleden Lättklöv bak										
Distala falangleden Lättklöv bak										
Övrigt										

Bilaga 3



Projekt: Artrit hos diande grisar september & oktober 2021

Överordnat uppdrag Ö21-041	UppdragID
-------------------------------	-----------

KUNDUPPGIFTER

Insändande veterinär (ska ha svar) *	Kundnr	Organisationsnr/Personnr/VAT-nr
SLU	15745	202100-2817
Adress	Postnr	Postadress
Inst. för Kliniska vetenskaper	750 07	Uppsala
Kontaktperson	Telefonnr	
Magdalena Jacobsson	018-671475	
E-postadress	Annan svarsmottagare (e-post)	
magdalena.jacobsson@slu.se	masm0011@stud.slu.se	
Fakturmottagare		
12898 SVA/Antibiotika, SvampPat 4317-631717		

UPPGIFTER OM PROVATERIAL

Provtagningsdatum	Djurslag	Material	Materialbärare	Provtagningsorsak			
	Gris	Prov från Led (39000)	Amies culturett (02)	Projekt (08000)			
Önskad undersökning							
Aerob odling inkl. odling för Glässerella (A1Odl-B inkl. resistens)							
Provets märkning	Ålder Spädgris (SP) Smågris (SM) 2-3 v gammal gris (V2-3)	Kön	MaterialID	Provets märkning	Ålder Spädgris (SP) Smågris (SM) 2-3 v gammal gris (V2-3)	Kön	MaterialID

*INSÄNDARES UNDERSKRIFT

Jag begär sekretess och godtar inte att SVA lämnar ut uppgifter om uppdraget.

* Underskrift krävs för att SVA ska godkänna er beställning och att ni godkänner SVA:s köp- och leveransvillkor, inklusive behandling av personuppgifter och sekretess (ett utdrag på sista sidan, fullständiga villkor finns på <https://www.sva.se/vi-erbjuder/kop-och-leveransvillkor/>)

SVA41509-1
STATENS VETERINÄRMEDICINSKA ANSTALT
Brev: SVA, 751 89 Uppsala telefon: 018 67 40 00
e-post: sva@sva.se webb: www.sva.se
org nr: 20 21 00-1868

Prov för analys (<2 kg): SVA, Travvägen 20, 751 89 Uppsala
Paket (>2 kg): SVA, Travvägen 20, 756 51 Uppsala
Djur för obduktion: SVA, Travvägen 12 A, 756 51 Uppsala
OBS! Adresskort kan beställas från SVA via www.sva.se

SVA:s köp- och leveransvillkor

Fullständiga villkor finns på vår webbplats: <https://www.sva.se/vi-erbjuder/kop-och-leveransvillkor/>.

Dina prover stärker hälsoläget i Sverige

SVA har till uppgift att förebygga, diagnostisera och bekämpa infektionssjukdomar hos djur. De prover du skickar till oss är därför viktiga inte bara för dig utan också för SVA:s verksamhet i stort. De möjliggör bland annat att vi kontinuerligt kan följa hälsoläget hos djur i hela Sverige. Ibland är det också av allmänt intresse att vi utför ytterligare undersökningar på det material som du sänder in och sammanställer provresultat för forskningsändamål. Eventuell nödvändig informationsdelning till andra myndigheter och redovisning av resultat sker utan koppling till de enskilda proven, såvida inte svensk lag föreskriver annat. Vill du inte att dina prover används enligt ovan, vänligen ange detta på remissen.

Offentlighet och Sekretess

SVA är en statlig myndighet och omfattas därför av offentlighetsprincipen och reglerna om allmänna handlingar. Genom att skicka in en remiss till oss kan du samtidigt begära att sekretess ska gälla för uppgifter om uppdraget och att uppgifter (till exempel provsvar) enbart får lämnas till dig själv och eventuellt till andra svarsmottagare som angivits på remissen. Mer om detta finner du på vår webbplats <https://www.sva.se/vi-erbjuder/kop-och-leveransvillkor/>.

Behandling av personuppgifter

SVA behandlar personuppgifter i enlighet med dataskyddsförordningen, GDPR. De personuppgifter som samlas in är nödvändiga för att vi ska kunna fullgöra våra skyldigheter enligt avtal eller uppgift av allmänt intresse. Uppgifterna kan komma att vidarebehandlas för att till exempel utreda smittsamma djursjukdomars uppkomst, orsak och spridningssätt samt för forsknings- och utvecklingsarbete.

Du har rätt att begära

- information om de personuppgifter som finns om dig (registerutdrag)
- rättelse av de personuppgifter som inte stämmer eller radering av personuppgifter
- begränsning av behandling eller invända mot behandling.

Kontaktuppgifter till personuppgiftsansvarig och dataskyddsombud, exempelvis för begäran om registerutdrag, skriv till Statens veterinärmedicinska anstalt, 751 89 Uppsala.

Du har rätt att lämna klagomål till Integritetsskyddsmyndigheten på hur dina uppgifter behandlas.

Mer om detta finner du på vår webbplats <https://www.sva.se/vi-erbjuder/kop-och-leveransvillkor/>.