

Dosering av antibiotika till gris

BEHANDLINGSREKOMMENDATION | JUNI 2022



Dosering av antibiotika till gris – behandlingsrekommendation

Innehåll

Huvudbudskap.....	3
1 Inledning	4
1.1 Förutsättningar för antibiotikabehandling av gris	4
1.2 Administrering av läkemedel	6
2 Behandlingsrekommendationer.....	7
2.1 Luftvägssjukdomar	7
2.2 Glässers sjukdom	9
2.3 Infektiös artrit	10
2.4 Mag-tarmsjukdomar	11
2.5 Grisningsfeber, <i>Postpartum dysgalactia syndrome</i> (PPDS)	14
2.6 <i>Streptococcus suis</i> -infektioner.....	15
Deltagarlista.....	16

Huvudbudskap

- Antibiotikabehandling av gris sker i första hand individuellt.
- Vid val av antibiotika beaktas eventuella risker som selektion av resistens kan medföra för djur- och folkhälsan.
- Provtagning och resistensundersökning är särskilt viktigt om många djur behöver behandlas samt för att verifiera känslighet mot valt antibiotikum över tid i en besättning.
- Antibiotikabehandling av en grupp djur där alla individer ännu inte utvecklat klinisk sjukdom (metafylax*) övervägs endast i särskilda fall när risken för smittspridning i gruppen är hög, konsekvenserna allvarliga och andra lämpliga alternativ saknas.
- Ordination av antibiotika, särskilt vid metafylax, kompletteras alltid med anvisningar kring generella och sjukdomsspecifika förebyggande åtgärder såsom miljö-, hygien-, och skötselåtgärder samt anvisningar om relevant vaccination.
- Vid gruppbehandling via foder eller dricksvatten är kompletterande individuell injektionsbehandling av akut sjuka djur med nedsatt foder- eller vattenkonsumtion nödvändig.
- Oavsett administrationssätt är det viktigt att korrekt bedöma djurens vikt för att säkerställa rätt dosering.

**Administrering av ett läkemedel till en grupp djur efter det att en klinisk sjukdom har diagnostiserats i en del av gruppen, i syfte att behandla de kliniskt sjuka djuren och begränsa spridningen av sjukdomen till djur i nära kontakt och i riskzonen och som redan kan vara subkliniskt infekterade (artikel 4.15 (EU)2019/6).*

1 Inledning

Under hösten 2021 genomförde Läkemedelsverket ett digitalt expertmöte om dosering av antibiotika till gris för att uppdatera de tidigare rekommendationerna från 2012. Expertgruppen bestod av kliniskt verksamma veterinärer, forskare och experter inom farmakologi, grismedicin, bakteriologi och antibiotikaresistens. Inom ramen för uppdateringen har behandlingsrekommendationerna för samtliga ingående terapiområden granskats och vid behov reviderats. Dessutom har tre nya terapiområden tillkommit.

Huvudsyftet med rekommendationerna är att de ska utgöra ett kunskapsstöd för antimikrobiell behandling av infektionssjukdomar hos gris. Rekommendationerna är framtagna i konsensus i expertgruppen och är baserade på vetenskapliga publikationer, godkänd produktinformation och samlad beprövad erfarenhet.

Behandlingsrekommendationen vänder sig främst till förskrivare och är avsedd att vara ett stöd vid val och dosering av antibiotika. Förebyggande åtgärder såsom miljö-, hygien-, och skötselåtgärder samt vaccination har avgörande betydelse för god djurhälsa och därmed för att begränsa behovet av behandling. För råd inom detta område hänvisas till annan dokumentation.

Som underlag till uppdateringen har aktuell vetenskaplig dokumentation sammanställts i tolv bakgrundsdokument som författats av deltagare i expertgruppen. Veterinärförbundets reviderade riktlinjer för antibiotikaanvändning till nötkreatur och gris (år 2019) samt den

uppdaterade kategoriseringen av antibiotika för användning till djur som tagits fram av den europeiska läkemedelsmyndighetens särskilt tillsatta expertgrupp om antimikrobiell resistens (*Antimicrobial Advice ad hoc Expert Group* [AMEG]) har också ingått i underlaget: [categorisation-antibiotics-use-animals-prudent-responsible-use_en_SV \(europa.eu\)](#). Hänsyn har även tagits till de nya förordningarna (EU) 2019/6 om veterinärmedicinska läkemedel och (EU) 2019/4 om foder som innehåller läkemedel.

1.1 Förutsättningar för antibiotikabehandling av gris

I Sverige har vi generellt ett mycket gott hälsoläge i våra grisbesättningar tack vare ett långvarigt och omfattande förebyggande djurhälsoarbete. Detta avspeglas även i en mycket låg förbrukning av antibiotika och en i jämförelse med många andra länder fortsatt gynnsam situation avseende resistens.

I och med de nya förordningarna (EU) 2019/6 om veterinärmedicinska läkemedel och (EU) 2019/4 om foder som innehåller läkemedel så regleras förutsättningarna för antimikrobiell behandling av djur gemensamt i EU, med syfte att uppnå en ansvarsfull antibiotikaanvändning. För Sveriges del ger denna reglering stöd till ett redan etablerat arbetsätt, se översikt i **Faktaruta 1**.

Antibiotikabehandling av enskilda grisar eller grupper av djur är ibland nödvändig för att bota sjukdom, minska eller förebygga lidande och förhindra sjukdomsspridning.

Faktaruta 1. Förutsättningar för antibiotikabehandling enligt förordningarna (EU) 2019/6 och (EU) 2019/4.

(Texten är i vissa fall förkortad i förhållande till förordningarnas ordalydelse.)

- Antimikrobiella läkemedel får inte användas rutinmässigt och inte för att kompensera för dålig hygien, djurhållning och vård.
- Vissa antimikrobiella medel kommer inte få användas till djur*. För närvarande anges i Jordbruksverkets föreskrifter SJVFS 2019:32 begränsningar kring användningen av vissa substanser, se även **Faktaruta 5**.
- För vissa antimikrobiella medel kommer möjligheten till användning off-label att begränsas*.
- Möjligheten till profylaktisk användning begränsas starkt.
- Metafylax** får bara tillämpas vid hög risk för smittspridning och när andra lämpliga alternativ saknas.
- Alla antimikrobiella läkemedel är receptbelagda.
- Ett antimikrobiellt läkemedel avsett för metafylax får endast förskrivas efter att diagnos ställts av veterinär, som ska kunna motivera ett sådant recept för såväl profylax som metafylax. Bara den mängd som behövs för att täcka riskperioden får förskrivas.
- Veterinär ska ange på receptet om ett antimikrobiellt läkemedel är avsett för profylax, metafylax, eller terapi (behandling av endast kliniskt sjukt djur).
- Ett veterinärrecept för ett antimikrobiellt läkemedel är bara giltigt i fem dagar inräknat dagen för utfärdandet. Fem dagars giltighetstid gäller även recept på foder som innehåller läkemedel, i de fall fodret innehåller ett antimikrobiellt läkemedel.
- För antimikrobiella läkemedel till djur ska produktresumén innehålla villkor och restriktioner för användningen som avser att minska risken för resistensutveckling.

*Vid publiceringen av denna rekommendation har EU-kommissionen ännu inte beslutat om detaljerna kring begränsningarna.

**Administrering av ett läkemedel till en grupp djur efter det att en klinisk sjukdom har diagnostiserats i en del av gruppen, i syfte att behandla de kliniskt sjuka djuren och begränsa spridningen av sjukdomen till djur i nära kontakt och i riskzonen och som redan kan vara subkliniskt infekterade (artikel 4.15 (EU)2019/6).

I särskilda fall kan även användning av antibiotika för medicinsk sanering ingå som en del av en åtgärdsplan som syftar till att utrota en specifik sjukdomsalstrande bakterie från en besättning. Detta görs för att långsiktigt förbättra hälsoläget och därmed minska behovet av antibiotikabehandling, se **Faktaruta 2**.

” *Rekommendationerna är framtagna i konsensus i expertgruppen och är baserade på vetenskapliga publikationer, godkänd produktinformation och samlad beprövad erfarenhet*

Eftersom all antibiotikaanvändning är förknippad med risk för utveckling och spridning av resistens är det viktigt att behandlingen är väl avvägd vad gäller dos, doseringsintervall och behandlingstidens längd, för att uppnå tillfredsställande effekt utan att onödigtvis exponera individen för antibiotika.

Valet av antibiotikaklass är också betydelsefullt för att bibehålla effektiva behandlingsalternativ för infektions-

sjukdomar hos gris, och för att reducera riskerna för resistensöverföring till människa. Den europeiska läkemedelsmyndighetens särskilt tillsatta expertgrupp om antimikrobiell resistens (AMEG) har tagit fram en uppdaterad kategorisering av antibiotika för användning till djur. Kategoriseringen (kategori A–D) bygger på möjliga konsekvenser för folkhälsan till följd av en ökad antimikrobiell resistens samt på behovet av substansen inom veterinärmedicinen. AMEG:s kategorisering har beaktats i denna behandlingsrekommendation avseende val av antibiotika och den prioriteringsordning av olika behandlingsalternativ som ges.

En förutsättning för behandling av livsmedelsproducerande djur är att säkerheten för konsumenten bedömts och att det vid behov fastställts ett MRL (*maximum residue level*) för de substanser som ingår i läkemedlet. Utifrån MRL-värden har en karenstid fastställts som gäller vid den dosering som anges i produktresumén (aktuell produktresumé återfinns på Läkemedelsverkets webbplats i söktjänsten Läkemedelsfakta, lakemedelsverket.se/lmf/). För vissa antibiotika och indikationer pekar dock klinisk erfarenhet och ny vetenskaplig kunskap på att de doseringsanvisningar som anges i produktresumén inte är optimala. Detta kan bero på att en del av de antibiotika som används idag godkändes för många år sedan och att kunskapsläget sedan dess förändrats. Mot bakgrund av detta rekommenderas i vissa fall avsteg från den dosering som anges i produktresumén. Karenstiden kan i så fall behöva anpassas, se **Faktaruta 3**.

Faktaruta 2. Medicinsk sanering.

Med medicinsk sanering avses användning av läkemedel som en del av en åtgärdsplan för att eliminera en specifik sjukdomsframkallande organism från en besättning. Medicinsk sanering är endast motiverad då det finns goda skäl att förvänta en bestående eradikering av smittämnet, vilket påverkas av såväl besättningspecifika faktorer som karakteristika för den aktuella organismen. Målsättningen är att besättningen varaktigt förblir fri från den aktuella sjukdomen och att framtida behov av behandling därmed upphör.

Användning av läkemedel är aldrig ensamt tillräckligt för att varaktigt utrota en sjukdomsframkallande organism från en besättning, utan är vid medicinsk sanering en del i en noggrant utformad åtgärdsplan som anpassas utifrån den aktuella besättningens förutsättningar i samråd med djurägare, besättningsveterinär, djurhälsoveterinär och expertis från Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA). Generella principer innefattar provtagning

och resistensbestämning (när så är relevant utifrån aktuellt sjukdomsagens), evakuering av djur från stallavdelningar (slakt eller flytt), noggrann rengöring och desinfektion av tomma stallavdelningar (inklusive tid för upptorkning) och därefter återinflyttning av medicinskt sanerade djur. Saneringen följs upp med upprepade provtagning. I en åtgärdsplan ingår alltid rutiner för att förhindra nyintroduktion av smitta.

Medicinsk sanering är i normalfallet en engångs-åtgärd. Om smittan introduceras på nytt eller resistens uppstår under behandlingen bör förutsättningarna för en förnyad sanering övervägas, efter konsultation med relevant expertis enligt ovan.

Vad gäller de sjukdomar som tas upp i denna behandlingsrekommendation så kan medicinsk sanering i första hand vara aktuellt för svindysenteri (*Brachyspira hyodysenteriae*), men kan även vara motiverat för exempelvis enzootisk pneumoni (*Mycoplasma hyopneumoniae*) och elakartad lungsjuka (*Actinobacillus pleuropneumoniae*).

I vissa fall rekommenderas användning av läkemedel som inte finns godkända i Sverige. I dessa fall är ansökan om licens aktuell. I samband med licensansökan beslutar Läkemedelsverket om karenstid. Förutsättningarna för licensförskrivning anges i **Faktaruta 4**.

1.2 Administrering av läkemedel

Läkemedelsbehandling av gris sker närmast helt inom ramen för så kallad villkorad läkemedelsanvändning (ViLA), som regleras i Jordbruksverkets föreskrifter 2019:32 (saknr D9). ViLA innebär i korthet att djurskötaren, under de villkor som anges i föreskrifterna innefattande bland annat en överenskommelse med ansvarig veterinär, får behandla vissa specifika sjukdomar med läkemedel enligt veterinärens skriftliga anvisningar.

Administrering av antimikrobiella medel till gris sker i första hand individuellt till djur med klinisk sjukdom. Behandling av grupper av djur där alla individer ännu inte utvecklats klinisk sjukdom (metafylax) övervägs endast i särskilda fall när risken för smittspridning i gruppen är hög och konsekvenserna allvarliga. Vilken nivå av sjuklighet (andel drabbade grisar) som motiverar insättande av

gruppbehandling varierar därmed mellan olika sjukdomar och beror på sjukdomsförlopp och hur smittan sprids.

” Administrering av antimikrobiella medel till gris sker i första hand individuellt till djur med klinisk sjukdom

Behov av gruppbehandling av djur föranleder alltid en systematisk genomgång av bakomliggande riskfaktorer i besättningen och genomgången kompletteras med en skriftlig åtgärdsplan med anvisningar om vilka miljö-, hygien- och skötselåtgärder som behöver vidtas för att minska riskerna för återkommande sjuklighet. I Sverige har vi under flera decennier arbetat utifrån dessa förutsättningar för gruppbehandling, vilka nu även får stöd i förordningen (EU) 2019/6, se **Faktaruta 1**. Även vid gruppbehandling administreras antibiotika i första hand individuellt, så långt det är möjligt. Hur stor grupp som behöver behandlas (kull/box eller hel omgång/avdelning) varierar beroende på sjukdom och hur smittan sprids.

Faktaruta 3. Karenstider.

I denna behandlingsrekommendation anges i några fall en högre dosering än den som är godkänd för läkemedlet i fråga. Vid avsteg från rekommenderad dosering kan karenstiden behöva justeras. Livsmedelsverket gav tidigare, i föreskriften LIVSFS 2009:3 (H65), anvisningar om anpassning av karenstiden vid ökad dos enligt följande: *Används en högre dosering av ett läkemedel än vad som anges i de av Läkemedelsverket godkända produktresuméerna tillämpas en karenstid som förlängs i proportion till höjningen av doseringen.*

Livsmedelsverket upphävde 28 januari 2022 föreskriften LIVSFS 2009:3, i sin helhet. Motivet till att H65 upphävdes relaterar inte till att anvisningarna om anpassning av karenstiden vid ökad dos skulle ha varit otillräckliga i meningen att de skulle ha medfört överträdelser av MRL i produkter från livsmedelsproducerande djur. Tillämpning av dessa principer för anpassning av karenstid vid ökad dos torde därmed fortsatt vara ändamålsenliga. Förskrivaren ansvarar för att den åsatta karenstiden är tillräcklig vid annan dosering än den godkända.

Faktaruta 4. Licensförskrivning.

För att ett apotek ska få sälja ett i Sverige icke godkänt läkemedel krävs en ansökan om licens hos Läkemedelsverket (Läkemedelsverkets föreskrifter HSLF-FS 2018:25 om licens). Denna ansökan ska åtföljas av en motivering av förskrivande veterinär och sänds elektroniskt till Läkemedelsverket via licenshanteringssystem KLAS. Generellt gäller att licensförskrivning kan medges om behovet av läkemedel inte kan tillgodoses genom i Sverige godkänt läkemedel. Finns ett godkänt alternativ för behandling av tillståndet ska det användas i första hand. Avsaknad av ett i Sverige godkänt antibiotikum som enligt etablerad behandlingspraxis är förstahandsval kan vara ett godtagbart skäl att bevilja licens för ett sådant.

För att Läkemedelsverket ska kunna göra en riktig bedömning av licensansökan är det viktigt att veterinären motiverar utförligt varför godkänt läkemedel inte kan användas. Det behöver även finnas en förklaring till valet av läkemedel och dess ändamålsenlighet vid tillståndet. Notera att användning av licensläkemedel i mycket högre grad sker på den förskrivande veterinärens ansvar eftersom dessa inte granskats avseende effekt och säkerhet på samma sätt som ett av Läkemedelsverket godkänt läkemedel.

För behandling av större grupper av djur kan behandling via foder eller dricksvatten vara nödvändig. Hänsyn behöver då tas till akuta sjuka djur med nedsatt foder- och/eller vattenkonsumtion som behöver kompletterande, individuell parenteral behandling.

Oavsett administrationsätt är det viktigt att korrekt bedöma djurens vikt för att säkerställa rätt dosering. Utvecklingen inom grisuppfödningen både avseende genetik, uppfödningförhållanden, utfodring och djurhälsa har lett till att våra grisar växer fortare och att normalvikterna vid en specifik ålder under uppfödningen därmed ökat. Det kan därför finnas anledning att kontrollera att de doser som används baseras på en korrekt vikt, särskilt vid fall av behandlingssvikt.

2 Behandlingsrekommendationer

Nedan anges rekommendationer för behandling vid olika infektionssjukdomar.

2.1 Luftvägssjukdomar

Luftvägssjukdomar hos gris är oftast bakteriellt orsakade men kan föregås eller kompliceras av virusjukdomar. Blandinfektioner med olika bakterier förekommer också. Sjukdom förebyggs i första hand genom goda skötselrutiner, god miljö och vid behov vaccination. De luftvägsinfektioner som oftast är föremål för riktad antibiotikabehandling är *Actinobacillus pleuropneumoniae*-infektioner samt *Mycoplasma hyopneumoniae*-infektioner som sekundärinfektioner (vanligen med *Pasteurella multocida*). I vissa fall kan även behandling av primärinfektion med *M. hyopneumoniae* vara aktuell. Även *Glaesserella* (f.d. *Haemophilus*) *parasuis* kan ge luftvägsinfektioner utöver ledinfektioner och sepsis, se separat avsnitt om Glässers sjukdom.

” Luftvägssjukdom förebyggs i första hand genom goda skötselrutiner, god miljö och vid behov vaccination

Antibiotikabehandling av luftvägsinfektioner är endast aktuell när kliniska symtom föreligger. Injektionsbehandling av kliniskt sjuka grisar med lämpligt antibiotikum bör påbörjas när grisarna uppvisar feber, inappetenz och/eller forcerad andning. När individbehandling påbörjas ska behandlade grisar märkas och samtliga grisar i den aktuella avdelningen observeras vid kommande utfodringstillfällen. Vid perakuta sjukdomsförlopp, då ett antal grisar i en avdelning inom något dygn har insjuknat med allvarliga symtom, bör behandling via foder, vatten eller genom injektion av alla grisar i avdelningen övervägas.

***Actinobacillus pleuropneumoniae*-infektioner**

De kliniska symtomen vid infektion med *A. pleuropneumoniae* varierar kraftigt. Den allvarligaste formen (elakartad lungsjuka) har ofta ett dödligt förlopp. Den kliniska manifestationen av sjukdomen är avgörande för val av behandlingsstrategi (individ- eller gruppbehandling) enligt vad som anges ovan.

Individbehandling

Bensylpenicillinprokain

Den vetenskapliga dokumentationen avseende bensylpenicillinprokains farmakokinetiska profil hos gris är till viss del begränsad. Vildtypsintervallet¹ för arten avseende MIC av penicillin är förhållandevis högt (0,12–0,5 mg/l). Vid användning av bensylpenicillinprokain i oljesuspension är den dos som anges i produktresumén, 30 mg/kg en gång per dygn, tillräcklig. Behandling bör fortgå i fem dagar.

Tillgängliga data och erfarenhet visar att dosering enligt produktresumé för bensylpenicillinprokain i vattensuspension, 10–20 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn, inte är effektiv vid behandling av akut infektion med *A. pleuropneumoniae*. Baserat på infektionsförsök och tillgängliga MIC-data rekommenderas en dosering om 30 mg/kg två gånger per dygn i fem dagar. Om det inte är möjligt att dosera två gånger per dygn visar kliniska erfarenheter att 45 mg/kg en gång per dygn i tre till fyra dagar ger tillräcklig effekt. Denna dos är även godkänd i Norge. Vid användning av en högre dos än den som anges i produktresuméerna kan karenstiden behöva förlängas, se **Faktaruta 3**.

Tetracyclin

Dosering enligt produktresumé är antingen 10 mg/kg kroppsvikt oxitetracyclin intramuskulärt en gång per dygn i minst tre dagar eller 20 mg/kg kroppsvikt oxitetracyclin intramuskulärt varannan dag minst två gånger. Vildtypsintervallet för arten avseende MIC av tetracyclin är relativt högt (0,25–1,0 mg/l) och publicerade farmakokinetikdata indikerar att godkänd dosering kan ge otillräcklig exponering hos alla individer för bakterier i den övre delen av MIC-intervallet. Den kliniska erfarenheten är dock att dosering enligt produktresumé ger tillfredsställande effekt vid behandling av *A. pleuropneumoniae*-infektioner.

Tetracyclin är andrahandsval eftersom dess verkningspektrum är brett och risken för selektion av resistent bakterier därmed är större än för penicillin.

Amoxicillin

Amoxicillin har också god effekt mot *A. pleuropneumoniae* (vildtypsintervallet avseende MIC är 0,06–0,5 mg/l). Dosering enligt produktresumé är 15 mg amoxicillin/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn i tre dagar. Det finns även injektionsberedningar av amoxicillin som enligt produktresumén administreras med 48 timmars

¹ Vildtypsintervall är ett intervall för MIC av ett visst antibiotikum för isolat utan förvärdad resistens.

intervall. Erfarenheten av dessa beredningar är begränsad. Även amoxicillin har ett bredare spektrum än penicillin och är därför ett andrahandsval.

Kinoloner – sistahandsval

I exceptionella fall, där sjukdomsförloppet är perakut med förekomst av flera plötsliga dödsfall under mycket kort tid, eller med ett mycket stort antal dödsfall under något längre tidsrymd, kan behandling med enrofloxacin övervägas. Enrofloxacin har snabbt insättande baktericid effekt och har i försök visat sig mycket effektiv för behandling av infektioner med *A. pleuropneumoniae* (vildtypsintervallet avseende MIC är 0,016–0,06 mg/l). Behandlingen ska alltid kombineras med fastställande av etiologisk diagnos inklusive resistensbestämning (se **Faktaruta 5**). Dosering enligt produktresumén, 2,5 mg enrofloxacin/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn i tre dagar, är tillräcklig för att uppnå god effekt.

Gruppbehandling

Tetracyclin

Bäst biotillgänglighet av tetracyclinerna har doxycyclin följt av klortetracyclin. Dygnsdosen för doxycyclin är enligt produktresumé 12,5 mg/kg kroppsvikt givet i vatten. Klortetracyclin för administrering i dricksvatten finns för närvarande inte godkänt i Sverige men dygnsdosen är

20 mg/kg. Erfarenhetsmässigt är en behandlingstid om fem dagar vanligen tillräcklig.

Peroral medicinering med oxitetracyclin rekommenderas ej på grund av dålig absorption.

Amoxicillin

Amoxicillin för vatteninblandning kan också användas. Doseringen enligt produktresumé är 20 mg amoxicillin-trihydrat/kg kroppsvikt per dygn. En behandlingstid om fem dagar anses i de flesta fall vara tillräcklig.

Andra antibiotika

Förutom de substanser som nämns ovan finns några läkemedel innehållande andra verksamma substanser (t.ex. florfenikol samt makroliderna tulatromycin, gamitromycin och tildipirosin) godkända för behandling av luftvägsinfektion hos gris orsakad av *A. pleuropneumoniae*. Klinisk erfarenhet gällande effekt är begränsad. Substanserna kan dock vara aktuella för att behandla *A. pleuropneumoniae*-infektioner där resistens mot penicilliner och tetracyclin påvisats. Långtidsverkande makrolider kan även vara aktuella för behandling i särskilda situationer. Exempel på en sådan situation kan vara när ett större antal djur insjuknar perakut med allvarliga symtom och injektionsbehandling av samtliga djur över flera dagar krävs.

Faktaruta 5. Fluorokinoloner, högre generationers cefalosporiner och kolistin.

Fluorokinoloner, högre generationers cefalosporiner och kolistin har av WHO och AMEG bedömts som kritiskt viktiga för folkhälsan. Man bedömer också att användning till djur kan ha negativ påverkan på möjligheten att effektivt behandla sjuka människor.

För att begränsa risken för resistens hos bakterier från djur och risken för spridning vidare till människa är det viktigt att användningen till djur begränsas till situationer där annan behandling inte kan förväntas vara effektiv.

Jordbruksverkets föreskrifter om veterinära läkemedel och läkemedelsanvändning (SJVFS 2019:32) reglerar användning av kinoloner och tredje och fjärde generationens cefalosporiner. Föreskrifterna anger att förskrivning endast får ske när diagnostik och antibiotikakänslighetsbestämning talar för att alternativa antibiotika inte kan förväntas vara effektiva. Förskrivning till livsmedelsproducerande djur får dock ske utan mikrobiologisk undersökning och resistensbestämning om mikrobiologisk undersökning och resistensbestämning av aktuell infektion har genomförts på djuret eller i djurgruppen under de senaste sex månaderna och

resistensbestämning eller vetenskap och beprövad erfarenhet styrker att verksamt alternativ saknas. Mikrobiologisk undersökning ska i så fall utföras för att styrka infektionsagens. Förskrivning får dessutom ske vid akuta livshotande tillstånd där det inte är möjligt att avvakta svaret på den mikrobiologiska undersökningen och resistensbestämningen. Föreskrifterna ses för närvarande över, bland annat med anledning av den nya förordningen om veterinärmedicinska läkemedel (EU 2019/6).

För kolistin har EMA beslutat (2015) att indikationen för läkemedel till livsmedelsproducerande djur ska begränsas till behandling av enteriska infektioner orsakade av icke-invasiva *E. coli* känsliga för kolistin (CVMP/EMA 2015). Kolistin hör till samma AMEG-kategori (kategori B – begränsa) som övriga antibiotika i denna faktaruta. Det innebär att förskrivning av kolistin endast bör komma i fråga när andra alternativ saknas. Idag (år 2022) finns inget i Sverige godkänt läkemedel till livsmedelsproducerande djur innehållande kolistin.

***Mycoplasma hyopneumoniae*-infektioner**

Infektion orsakad av *Mycoplasma hyopneumoniae* har vanligen ett kroniskt förlopp och behöver endast undantagsvis behandlas med antibiotika. Akut förlopp av mykoplasmainfektion kan ses vid introduktion av bakterien i tidigare smittfria besättningar. Vid sådana tillfällen drabbas djur i alla åldrar. Vid akut förlopp kan antibiotikabehandling vara indicerad. Vid terapivikt bör sannolikheten för sekundärinfektion, t.ex. med *P. multocida*, beaktas vid val av terapi. För behandling riktad mot *P. multocida*, se separat avsnitt nedan.

Individbehandling

Tetracyklin

Parenteral behandling med oxitetracyklin har god klinisk effekt vid mykoplasmos. Dosering enligt produktresumé 10 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt per dygn i tre till fyra dagar eller 20 mg/kg varannan dag minst två gånger.

Tiamulin

Vid allvarlig nyinfektion som inte kompliceras av sekundärinfektion kan behandling med tiamulin övervägas. Dosering enligt produktresumé 15 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt. Tre dagars behandlingstid anses vara tillräcklig, men kan förlängas vid behov. Tiamulin är andrahandsval då det i första hand reserveras för medicinsk sanering.

Gruppbehandling

Tetracyklin

Bäst biotillgänglighet av tetracyklinerna har doxycyklin, följt av klortetracyklin. Godkänd dygnsdos för doxycyklin är 12,5 mg/kg kroppsvikt givet i vatten. Klortetracyklin för administrering i dricksvatten finns för närvarande inte godkänt i Sverige men dygnsdosen är 20 mg/kg. Erfarenhetsmässigt är en behandlingstid om fem dagar vanligen tillräcklig.

Peroral medicinering med oxitetracyklin rekommenderas ej på grund av dålig absorption.

Tiamulin

Tiamulin bör av strategiska skäl reserveras för medicinsk sanering av *M. hyopneumoniae* men kan även komma att användas i exempelvis serogrisbesättningar vid allvarliga nyinfektioner som inte kompliceras av sekundärinfektioner. Dosering enligt produktresumén är 8 mg tiamulinvätefumarat/kg kroppsvikt peroralt (motsvarande 60 ppm i dricksvatten) i fem till sju dagar. Som alternativ kan alla grisar i gruppen behandlas med individuella injektioner med 15 mg tiamulinvätefumarat/kg intramuskulärt en gång per dygn i minst tre dagar enligt produktresumé.

Vid medicinsk sanering kan en högre inblandning i dricksvatten än den som anges i produktresumén övervägas för att säkerställa att alla individer får en tillräcklig exponering och därmed bakteriologisk avläkning. Vid tidigare genomförda saneringar har en inblandning

om 120 ppm i foder/vatten använts vilket motsvarar den dos per kg kroppsvikt (15 mg/kg kroppsvikt) som rekommenderas vid parenteral behandling.

Andra antibiotika

Förutom de substanser som nämns ovan finns några läkemedel innehållande andra verksamma substanser (enrofloxacin samt makroliderna tylosin, tylvalosin och tulatromycin) godkända för behandling av luftvägsinfektion hos gris orsakad av *M. hyopneumoniae*. Enstaka *in vitro*- och *in vivo*-studier antyder att det för makrolider och fluorokinoloner kan finnas risk för att känsligheten hos bakterien minskar under pågående behandling. Dessa antibiotikaklasser väljs därför i sista hand vid behandling av mykoplasma.

Pasteurella multocida-infektioner

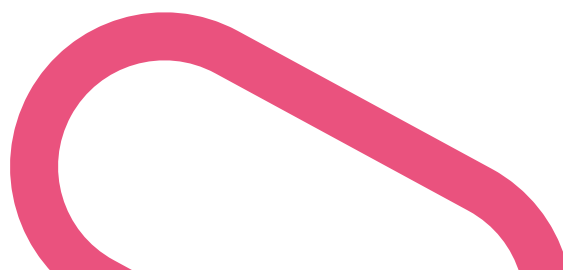
Pasteurella multocida är en vanlig sekundärpatogen. Bakteriens känslighet för antibiotika är snarlik den för *A. pleuropneumoniae* varför behandlingsrekommendationer för denna bakterie kan tillämpas även för *P. multocida*. Vildtypsintervall för *P. multocida* för MIC av penicillin är 0,03–0,5 mg/l och av tetracyklin 0,12–1 mg/l.

Empirisk terapi

I många situationer är den etiologiska diagnosen inte känd när behandling av akut sjuka djur inleds. Akut mykoplasmos och infektion med *A. pleuropneumoniae* kan vara kliniskt snarlika. Blandinfektioner med olika bakteriella agens förekommer också. I sådana situationer kan behandling inledas med injektionsberedning av bensylpenicillinprokain enligt de doseringsrekommendationer som tidigare angivits. Valet av behandling bör omprövas senast efter 24 timmar eller om symtomen förvärras innan dess. Vid misstanke om terapivikt eller då epidemiologiska eller kliniska fynd redan initialt talar för blandinfektion med mykoplasma, rekommenderas behandling med oxitetracyklin administrerat intramuskulärt.

2.2 Glässers sjukdom

Glaesserella parasuis tillhör normalfloran men kan också orsaka sjukdomsutbrott. Vid akuta utbrott av Glässers sjukdom ses nedsatt allmäntillstånd, feber, andnöd, varma och svullna leder, hälta, ataxi, förlamning och plötslig död. Dödlighet är oftast omfattande vid akuta utbrott. Akuta sjukdomsutbrott är sedan 1980-talet relativt sällsynta och därför har endast ett fåtal isolat resistensundersökts i modern tid. Underlag för bedömning av vildtypsintervall avseende MIC saknas.



Individbehandling

Bensylpenicillinprokain

Bensylpenicillin är förstahandsval. Dosering 20 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn för bensylpenicillinprokain i vattensuspension, alternativt 30 mg/kg varannan dag för bensylpenicillinprokain i oljesuspension, i enlighet med produktresumé. Behandlingstiden är minst tre dagar, vid behov längre utifrån kliniskt behandlingssvar.

Vid behandlingssvikt baseras terapival på resistensbestämning. Vid saminfektion med *A. pleuropneumoniae* anpassas dosen för att vara effektiv även mot *A. pleuropneumoniae*.

Amoxicillin

Amoxicillin har också god effekt mot *G. parasuis*. Dosering enligt produktresumé 15 mg amoxicillin/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn i tre dagar. Det finns även injektionsberedningar av amoxicillin som enligt produktresumén administreras med 48 timmars intervall. Erfarenheten av dessa beredningar är begränsad. Amoxicillin har ett bredare spektrum än penicillin och är därför ett andrahandsval.

Gruppbehandling

Amoxicillin är förstahandsval. Det ges peroralt i dosen 20 mg amoxicillintrihydrat/kg kroppsvikt per dygn i minst tre dagar, vid behov längre utifrån kliniskt behandlingssvar. Publicerade PK/PD-simuleringar ger visst stöd för dosen 40 mg/kg kroppsvikt per dygn, varför en högre dos än 20 mg/kg kan övervägas vid otillräckligt behandlingssvar. Vid behandlingssvikt baseras terapival på resistensbestämning.

2.3 Infektiös artrit

Hälta och ledinflammation utgör ett djurvälståndproblem inom grisproduktionen i Sverige. Vanligt förekommande bakterier hos smågrisar är streptokocker, stafylokocker och *E. coli*. Ledinfektioner efter avvänjningsåldern associeras även till andra mikroorganismer såsom *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *G. parasuis*, *M. hyorhinis* eller *M. hyosynoviae*.

För ett gott behandlingsresultat ska behandling sättas in i ett så tidigt skede som möjligt. Vid terapivikt väljs preparat efter fastställande av etiologisk diagnos baserat på obduktion med bakteriologisk diagnos och resistensundersökning.

För akuta infektioner är behandlingseffekten oftast uppenbar inom två dagar. Om inget svar ses inom tre dygn bör både diagnos och behandling omprövas. För akuta ledinfektioner är i regel fem dagars behandlingstid tillräcklig. Vid kroniska infektioner är behandling ofta utsiktslös och djuret bör då i stället avlivas.

Individbehandling

Bensylpenicillinprokain

Bensylpenicillinprokain är förstahandsval vid behandling av ledinfektion hos smågrisar och äldre grisar som infekterats med streptokocker, stafylokocker (icke penicillinasbildande), *E. rhusiopathiae* eller *G. parasuis*. Vid infektioner orsakade av stafylokocker föreligger dock risk för terapivikt vid behandling med penicillin, eftersom ungefär hälften av undersökta isolat av *S. hyicus* är penicillinasbildande, se vidare nedan.

Betahemolyserande streptokocker och icke penicillinasbildande stafylokocker har vildtypsintervall för MIC om 0,002–0,06 mg/l, respektive 0,008–0,06 mg/l. Infektioner orsakade av *E. rhusiopathiae* eller *G. parasuis* är också i regel känsliga för penicillin men MIC av penicillin för den senare arten är väsentligt högre än för streptokocker. För behandling riktad mot *G. parasuis*, se avsnitt om Glässers sjukdom.

” Vid kroniska infektioner är behandling ofta utsiktslös och djuret bör då istället avlivas

För behandling av betahemolyserande streptokocker och icke penicillinasbildande stafylokocker bör dosen 20 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn för bensylpenicillinprokain i vattensuspension, alternativt 30 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt varannan dag för bensylpenicillinprokain i oljesuspension, i enlighet med produktresumé vara tillräcklig. Vid empiriskt insatt behandling mot artrit finns dock viss klinisk erfarenhet av att en högre dos bensylpenicillinprokain ibland kan behövas för att uppnå tillfredsställande behandlingssvar.

Tylosin

I besättningar där ledinfektioner orsakade av penicillinasproducerande stafylokocker förekommer, rekommenderas behandling med tylosin med dosering enligt produktresumé 10 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt två gånger per dygn. Om administrering två gånger per dygn inte är praktiskt möjligt talar klinisk erfarenhet för att en dosering om 20 mg/kg kroppsvikt en gång om dagen kan ge tillräcklig effekt.

Trimetoprim-sulfonamid

Vid behandling av ledinfektion hos smågrisar där *E. coli* är orsaken rekommenderas trimetoprim-sulfonamid som doseras enligt produktresumén 15 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en till två gånger per dygn. På grund av den korta halveringstiden för trimetoprim-sulfonamid rekommenderas att dosen ges två gånger per dygn om praktiskt möjligt. Vildtypsintervall för MIC av trimetoprim-sulfametoxazol är 0,03–0,5 mg/l (koncentration av trimetoprim-komponenten angiven).

Tetracyklin eller tiamulin

Vid påvisad förekomst av *M. hyosynoviae* som orsak till ledinfektion hos slaktgrisar rekommenderas behandling med oxitetracyklin enligt produktresumé, 10 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt per dygn i minst tre dagar, eller 20 mg/kg kroppsvikt varannan dag minst två gånger. Vid terapivikt kan behandling med tiamulin intramuskulärt övervägas med dosering enligt produktresumé 15 mg/kg kroppsvikt. Tiamulin är andrahandsval då det i första hand reserveras för medicinsk sanering.

2.4 Mag-tarmsjukdomar

Mag-tarmsjukdomar hos gris är ofta bakteriellt orsakade men kan föregås eller kompliceras av virussjukdomar och/eller parasiter. Vilka agens som är aktuella är kopplat till grisens ålder. Blandinfektioner med olika bakterier förekommer också, framför allt hos äldre djur. Förebyggande åtgärder som syftar till att korrigera bakomliggande orsaker och att förbättra besättningens immunitet minskar behovet av behandling. Vilka faktorer som är avgörande varierar mellan olika sjukdomar. De diarrésjukdomar som oftast är mål för riktad antimikrobiell terapi är spädgrisdiarré, treveckorsdiarré, avvänjningsdiarré, proliferativ enteropati, svindysenteri och spiroketal diarré.

” Mag-tarmsjukdomar hos gris är ofta bakteriellt orsakade men kan föregås eller kompliceras av virussjukdomar och/eller parasiter

Spädgrisdiarré

Spädgrisdiarré är ett samlingsnamn för diarré hos grisar yngre än en vecka. I Sverige förknippas sjukdomen vanligen med specifika stammar av bakterien *Escherichia coli*, så kallade ETEC (enterotoxinproducerande *E. coli*). I vissa delar av landet förekommer även smittsam tarmbrand som orsakas av bakterien *Clostridium perfringens* typ C. Vidare förekommer en annan form av spädgrisdiarré, vilken går under benämningen *New Neonatal Porcine Diarrhoea* (NNPD). Orsaken till denna är inte helt klarlagd men *Enterococcus hirae* har associerats med sjukdomen.

Nedan går de olika typerna av spädgrisdiarré igenom var för sig. Eftersom etiologin skiljer sig åt är diagnostiken viktig för att underbygga valet av antimikrobiellt läkemedel. Vid spädgrisdiarré utan laboratoriediagnos ska i första hand ETEC misstänkas och antibiotika väljas därefter.

Individ- och gruppbehandling

Sjuka grisar behandlas vid första tecken på diarré. Vid ett akut sjukdomsförlopp där ett flertal grisar i en kull insjuknar inom en kortare tidsperiod kan det vara motiverat att behandla hela kullen. Spädgrisar behandlas alltid individuellt peroralt eller parenteralt.

Enterotoxinproducerande *Escherichia coli* (ETEC)***Trimetoprim-sulfonamid***

Idag är resistens mot trimetoprim-sulfonamid vanligt. Trots detta är kombinationen ändå förstahandsval för empirisk terapi om parenteral behandling eftersträvas. Odling och resistensbestämning bör utföras, och vid behov justeras valet enligt resultat. I produktresumén för de idag godkända trimetoprim-sulfonamidkombinationerna anges dosen 15 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt given en till två gånger per dygn i tre dagar. På grund av den korta halveringstiden rekommenderas att behandlingen ges två gånger per dygn om praktiskt möjligt. Vildtypsintervall för MIC av trimetoprim-sulfametoxazol är 0,03–0,5 mg/l (koncentration av trimetoprim-komponenten angiven).

Aminoglykosider

Om peroral behandling eftersträvas kan aminoglykosiden neomycin övervägas i dosen 35–50 mg/kg kroppsvikt två gånger per dygn i tre dagar. Vildtypsintervall för MIC av neomycin är 1–8 mg/l. Resistens mot neomycin är idag ovanligt. Neomycin finns för närvarande inte godkänt för behandling av gris i Sverige och det saknas även lämplig produkt för licensförskrivning. Av detta skäl kan licensförskrivning av andra aminoglykosider anpassade för peroral giva till individuella djur övervägas, exempelvis paromomycin eller spektinomycin. Den kliniska erfarenheten är dock begränsad.

Kinoloner – sistahandsval

I sista hand, och först efter odling och resistensundersökning, kan parenteral behandling med enrofloxacin övervägas. Dos enligt produktresumé är 5 mg/kg kroppsvikt och dygn intramuskulärt i tre dagar i enlighet med produktresumé. Vildtypsintervall för MIC av enrofloxacin är 0,03–0,12 mg/l.

Smittsam tarmbrand

Behandling av grisar som utvecklat kliniska tecken vid smittsam tarmbrand är oftast utsiktslös. Vid utbrott av smittsam tarmbrand ska alla nyfödda avkomor till ännu ovaccinerade djur behandlas. Lämplig behandling vid klostridieinfektioner är bensylpenicillinprokain. Dosering 20 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn för bensylpenicillinprokain i vattensuspension i enlighet med produktresumé. I andra hand kan amoxicillin ges i dosen

15 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn i enlighet med produktresumé. Behandlingstiden är tre dagar. Det finns även injektionsberedningar av amoxicillin som enligt produktresumén administreras med 48 timmars intervall. Erfarenheten av dessa beredningar är begränsad. Vildtypsintervall för MIC av penicillin för *C. perfringens* är 0,016–0,12 mg/l och för amoxicillin 0,03–0,25 mg/l.

” *Behandling av grisar som utvecklat kliniska tecken vid smittsam tarmbrand är oftast utsiktslös. Vid utbrott av smittsam tarmbrand ska alla nyfödda avkomor till ännu ovaccinerade djur behandlas.*

New neonatal porcine diarrhoea (NNPD)

NNPD är en sjukdom med oklar etiologi. Inför behandling är det viktigt att andra tänkbara orsaker till diarrén utesluts. I brist på klarlagd etiologi blir behandling till stor del empirisk.

Enligt klinisk erfarenhet kan bensylpenicillinprokain eller amoxicillin ha effekt. Dosering 20 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn för bensylpenicillinprokain i vattensuspension, och för amoxicillin 15 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt per dygn i tre dagar i enlighet med respektive produktresumé. Det finns även injektionsberedningar av amoxicillin som enligt produktresumén administreras med 48 timmars intervall. Erfarenheten av dessa beredningar är begränsad. I de fall infektionen kopplas till enteroadherenta *Enterococcus hirae* kan tylosin i dosering enligt produktresumé, 10 mg/kg kroppsvikt två gånger per dygn intramuskulärt, vara ett tänkbart alternativ, men den kliniska erfarenheten är mycket begränsad.

Treveckorsdiarré

Treveckorsdiarré kan ha olika etiologi och både infektiösa och icke-infektiösa orsaker förekommer. En vanligt förekommande infektiös orsak är parasiten *Cystoisospora suis* men även andra patogener såsom rotavirus och *E. coli* kan orsaka diarré under den här tidsperioden.

Den skada som *C. suis* orsakar i tarmen leder till symtom innan parasitens oocystor kan detekteras i ett träckprov. Därför måste behandling ofta sättas in innan en diagnos är konfirmerad på individnivå. Däremot bör diagnosen dessförinnan vara ställd på besättningsnivå.

Behandling

I besättningar där *C. suis* är konstaterad är profylaktisk behandling aktuell. Samtliga idag godkända läkemedel för denna indikation innehåller toltrazuril. Oavsett administreringssätt är doseringen 20 mg/kg kroppsvikt som engångsdos. Studier har visat att tidig behandling är mer effektiv och läkemedlet bör ges under det tredje levnadsdygnet eller till och med tidigare. Farmakologisk behandling är inte effektivt ensamt utan måste användas i kombination med riktade hygien- och biosäkerhetsåtgärder. Behovet av behandling behöver regelbundet omprövas. Grisar som redan utvecklat kliniska symtom behandlas understödande och toltrazuril kan användas för att minska risken att nya grisar smittas.

I de fall treveckorsdiarrén orsakas av *E. coli* rekommenderas behandling enligt avsnittet avvänjningsdiarré.

Avvänjningsdiarré

Sjukdomen orsakas av rubbningar i mag-tarmfunktionen av olika svårighetsgrad, vilket avspeglas i den kliniska bilden som varierar från ett subkliniskt till ett per akut förlopp med letal utgång. Symtomen uppkommer inom de första tio dyggen efter avvänjningen. Detta är ett syndrom med en påtagligt multifaktoriell bakgrund där bidragande orsak är att grisarna abrupt utsätts för en hel rad stressfaktorer gällande foder, immunförsvar, miljö, sociala kontakter med mera. Sjukdomssyndromet är associerat med överväxt av i tarmfloran förekommande *E. coli* (ETEC), snarare än orsakat av en infektion med bakterien.

Råd om förebyggande åtgärder har nyligen uppdaterats ([Avvänjningsboken 2021](#)). När profylaktiska åtgärder inte räcker till behandlas enstaka grisar parenteralt med antibiotika. Om en större andel grisar i en omgång drabbats och har allvarliga symtom kan det bli nödvändigt att behandla hela omgången via vatten eller foder, men bedömning bör göras av veterinär i varje enskilt fall.

Individbehandling

Trimetoprim-sulfonamid

Enstaka grisar ska i första hand behandlas med trimetoprim-sulfonamid parenteralt. Trimetoprim-sulfonamid doseras enligt produktresumén för respektive preparat, 15 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt. Vildtypsintervall för MIC av trimetoprim-sulfametoxazol är 0,03–0,5 mg/l (koncentration av trimetoprim-komponenten angiven). I produktresumén anges dosering en till två gånger per dygn. På grund av den korta halveringstiden rekommenderas om praktiskt möjligt dosering två gånger per dygn, till och med två dagar efter det att symtomen upphört, eller högst i fem dagar.

Resistens mot trimetoprim-sulfonamid är vanlig. Om behov av behandling uppstår i flera på varandra följande omgångar bör prov för bakteriologisk undersökning och

resistensbestämning utförs. Om resistens påvisas är kullbehandling med aminoglykosider (se gruppbehandling) att föredra framför individbehandling med enrofloxacin.

Kinoloner – sistahandsval

I sista hand kan, efter odling och resistensundersökning, parenteral behandling med enrofloxacin övervägas. Vildtypsintervall för MIC av enrofloxacin är 0,03–0,12 mg/l. Rekommenderad dos är 5 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt, en gång per dygn i tre dagar i enlighet med produktresumé.

Gruppbehandling

Aminoglykosider

För gruppbehandling kan aminoglykosiden neomycin övervägas, i dosen 33 mg/kg (25 000 IE/kg) kroppsvikt och dygn i tre dagar. Vildtypsintervall för MIC av neomycin är 1–8 mg/l. Neomycin finns för närvarande inte godkänt för behandling av gris i Sverige vilket medför att eventuell användning sker genom licensförskrivning.

I de fall lämplig neomycinprodukt inte finns att tillgå kan licensförskrivning av andra aminoglykosider anpassade för peroral gruppbehandling av gris övervägas, exempelvis paromomycin eller spektinomycin. Klinisk erfarenhet är dock begränsad.

Lawsonia-infektioner

Proliferativ enteropati är en endemisk sjukdom hos gris och orsakas av bakterien *Lawsonia intracellularis*. Den vanliga, kroniska formen har låg mortalitet med symptom i form av gråbrun diarré och försämrad tillväxt. Den akuta formen uppträder vanligen som sporadiska fall men orsakar hög mortalitet bland drabbade djur och symptom i form av perakuta dödsfall, tarmlödningar och blodig diarré.

Vid enstaka och/eller akuta sjukdomsfall rekommenderas individuell antibiotikaterapi med injektionsberedning. Om flera grisar ska behandlas samtidigt kan dessa flyttas till en gemensam sjukbox och medicineras via foder eller vatten. Om en större andel grisar i en omgång drabbats kan det bli nödvändigt att behandla hela omgången via vatten eller foder, men bedömning bör göras av veterinär i varje enskilt fall.

Individbehandling

Makrolider (tylosin)

För parenteral behandling rekommenderas som förstahandsval tylosin, dosering enligt produktresumé 10 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt två gånger per dygn i tre till fem dagar. Om administrering två gånger per dygn inte är praktiskt möjligt talar klinisk erfarenhet för att en dosering om 20 mg/kg kroppsvikt en gång om dagen kan ge tillräcklig effekt.

Pleuromutiliner (tiamulin)

Lawsonia intracellularis är känslig för tiamulin, men då användningen av denna substans i första hand bör reserveras för medicinsk sanering är behandling med tiamulin endast aktuell då andra verksamma alternativ saknas (se även de alternativ som anges för gruppbehandling). Okritisk användning av tiamulin ökar risken för resistensutveckling. Tiamulin doseras enligt produktresumén, med dosen 10 mg tiamulinvätefumarat/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn. Behandlingstiden är tre dagar men kan vid behov utsträckas till fem dagar.

Gruppbehandling

Makrolider (tylosin och tylvalosin)

För medicinering via foder eller vatten ges som förstahandsval tylosin. Dosering enligt produktresumé är 5–10 mg/kg kroppsvikt per dygn vid vattenmedicinering motsvarande 100 ppm. I andra hand kan tylvalosin övervägas med dosering enligt produktresumén, 5 mg/kg kroppsvikt per dygn. Användning av denna substans bör begränsas då den kan vara ett alternativ vid resistens mot tiamulin hos *Brachyspira hyodysenteriae*. Behandlingstiden för makrolider är fem dagar och kan vid behov förlängas till två dagar efter symtomfrihet.

Pleuromutiliner (tiamulin)

För gruppbehandling finns även tiamulin att tillgå. Dosering enligt produktresumé är 8 mg/kg kroppsvikt och dygn, motsvarande 60 ppm vid vattenmedicinering i fem till sju dagar. I enlighet med vad som tidigare nämnts ska dock användningen av tiamulin i första hand begränsas till behandling av *Brachyspira* spp. och behandling är endast aktuell då andra verksamma behandlingsalternativ saknas.

Brachyspira-infektioner (svindysenteri och spiroketal diarré)

Infektion med *Brachyspira* spp. orsakar diarrésjukdom hos gris och uppträder i två olika former: den mer ovanliga sjukdomen svindysenteri orsakad av *Brachyspira hyodysenteriae* och den vanligare spiroketal diarré orsakad av *Brachyspira pilosicoli*.

Svindysenteri

Det finns ett branschöverskridande nätverk med målet att utrota svindysenteri i Sverige. Vid utbrott ska hela stallavdelningen behandlas med antibiotika och medicinsk sanering bör genomföras. Såväl behandling som medicinsk sanering ska föregås av resistensundersökning. Vid medicinsk sanering kan upprepad provtagning behövas under saneringens gång på grund av risk för resistensutveckling.

Individ- och gruppbehandling**Pleuromutiliner (tiamulin och valnemulin)**

Som förstahandsval rekommenderas tiamulin. Även valnemulin är godkänt för behandling av svindysenteri men tillhandahålls för närvarande inte i Sverige. Risken för biverkningar (feber, aptitlöshet, koordinationsrubbnings) kopplade till behandling av renrasiga grisar och korsningar av dansk och/eller svensk lantras ska beaktas vid behandling med valnemulin.

Vildtypsintervall för MIC av tiamulin för *B. hyodysenteriae* är 0,03–0,12 mg/l.

Behandling av akut svindysenteri innefattar:

1. Akut parenteral behandling med tiamulin av djur som är gravt påverkade av sjukdomen. Dosering 10 mg tiamulinvätefumarat/kg kroppsvikt per dygn intramuskulärt under en till tre dagar i enlighet med produktresumé. En dags behandling förutsätter fortsatt behandling enligt punkt 2 nedan. Tiamulin för injektion får inte ges till dräktiga suggor med undantag för de sista fyra dräktighetsveckorna.
2. Peroral behandling av hela stallavdelningen eller besättningen via dricksvattnet med tiamulin i en dosering av 8 mg tiamulinvätefumarat/kg kroppsvikt per dygn under fem till sju dagar, alternativt som inblandning i allt dricksvatten i koncentrationen 0,006 % (60 ppm), enligt produktresumén.

Makrolider (tylvalosin och tylosin)

Tylvalosin är godkänt för behandling av svindysenteri i Sverige och kan utgöra ett alternativ baserat på resultat från resistensundersökning.

Tylosin är godkänt för behandling av svindysenteri, men användning av denna substans bör undvikas vid medicinsk sanering eftersom resistens utvecklas snabbt hos *B. hyodysenteriae*.

Vildtypsintervall för MIC av tylvalosin för *B. hyodysenteriae* är 0,25–2 mg/l. Motsvarande intervall för tylosin är 2–8 mg/l.

Spiroketal diarré

Vid enstaka fall av spiroketal diarré rekommenderas individuell antibiotikaterapi med injektionsberedning. Om flera grisar ska behandlas samtidigt kan dessa flyttas till en gemensam sjukbox och medicineras via foder eller vatten. Om en större andel grisar i en omgång drabbats kan det bli nödvändigt att behandla hela omgången via vatten eller foder, men bedömning bör göras av veterinär i varje enskilt fall.

Individ- och gruppbehandling**Pleuromutiliner (tiamulin och valnemulin)**

Spiroketal diarré behandlas i första hand med tiamulin som vid svindysenteri enligt ovan.

Vildtypsintervall för MIC av tiamulin för *B. pilosicoli* är snarlikt det för *B. hyodysenteriae*.

Makrolider (tylosin)

Om resistensundersökning visat att det aktuella isolatet av *B. pilosicoli* är känsligt för tylosin kan denna substans utgöra ett behandlingsalternativ. Argumenten för att överväga användning av tylosin vid spiroketal diarré men inte vid svindysenteri är att spiroketal diarré har ett betydligt mildare förlopp, att saminfektionen med *Lawsonia intracellularis* är vanligt och att det inte är aktuellt med medicinsk sanering. Tylosin är godkänt för behandling av spiroketal diarré men resistens mot tylosin utvecklas snabbt hos både *B. hyodysenteriae* och *B. pilosicoli*. Vid besättningsproblem bör provtagning och resistensbestämning därför upprepas.

Vildtypsintervall för MIC av tylosin för *B. pilosicoli* är snarlikt det för *B. hyodysenteriae*.

Vid individuell behandling ges tylosin 10 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt två gånger per dygn i tre till fem dagar. Om administrering två gånger per dygn inte är praktiskt möjligt talar klinisk erfarenhet för att en dosering om 20 mg/kg kroppsvikt en gång per dygn kan ge tillräcklig effekt. Vid gruppbehandling i dricksvatten ges 5–10 mg tylosin/kg kroppsvikt per dygn i fem dagar, vilket vid behov kan förlängas till två dagar efter symtomfrihet. Vid gruppbehandling i foder ges 100 ppm tylosin i fem dagar vilket vid behov kan förlängas till två dagar efter symtomfrihet.

2.5 Grisningsfeber, Postpartum dysgalactiasyndrome (PPDS)

Grisningsfeber (PPDS, tidigare även kallat MMA: mastit, metrit, agalakti) är ett sjukdomstillstånd som kan drabba suggor inom 24–48 timmar efter förlossningen. Då sjukdomen anses ha en mångfacetterad etiologisk bakgrund har detta resulterat i att man betraktat grisningsfeber som ett sjukdomssyndrom. Orsaken till sjukdomen är ofullständigt klarlagd men endotoxinem till följd av mastit orsakad av gramnegativa bakterier är en etablerad teori. Behandlingen syftar till att stimulera mjölkfrisättningen men i allvarigare fall kan även antibakteriell terapi vara indicerad. Tidigt insatt behandling är av stor betydelse för smågrisarnas hälsa och tillväxt genom att eventuellt sviktande råmjölkproduktion återställs då suggan tillfrisknar. Fördröjd behandling ökar risken för dödlighet bland smågrisarna. Behandlingen kan anpassas efter hur allvarliga symtom suggan uppvisar.

Mastit i enstaka juverdelar kan, om infektionen uppträder i anslutning till grisningen, förväxlas med PPDS. Klinisk mastit hos sugga är sparsamt dokumenterad. Sjukdomen kan uppstå när som helst under diperioden och infektionen kan spridas till juvervävnaden via infekterade bitskador från smågrisarna. Efter diperioden (när de täta mjölkötningarna av juvret upphör) kan sjukdomen lätt övergå i kronisk mastit med böldomvandling av delar av eller hela juverdelar. Vanligen anses grampositiva kocker (stafylokokker och strepto-

kocker) samt *Trueperella pyogenes* från suggans hud utgöra en del i patogenesen.

Behandling

Lindriga fall av grisningsfeber behandlas med oxytocin som kan kompletteras med ett NSAID-preparat.

Vid grisningsfeber med en rektaltemperatur > 40 °C och påverkat allmäntillstånd där ovanstående behandling inte haft önskvärd effekt kan den kompletteras med lämpligt antibiotikum. Vid stark misstanke om juverinflammation förorsakad av gramnegativa bakterier rekommenderas behandling med trimetoprim-sulfonamid som doseras enligt produktresumén, 15 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt två gånger per dygn. På grund av den korta halveringstiden för trimetoprim-sulfonamid rekommenderas att dosen ges två gånger per dygn. Behandlingen bör pågå i upp till tre dygn. Vid terapivikt i besättningen rekommenderas provtagning av mjölksekret och resistensundersökning. Enrofloxacin kan vara ett alternativ men vid förskrivning ska Jordbruksverkets föreskrift SJVFS 2019:32 beaktas. Lämplig dosering är 5 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn, i enlighet med produktresumé. Vid tecken på kraftig allmänpåverkan och påverkad cirkulation kan det vara indicerat att ge kortikosteroider i låg dos.

” *Grisningsfeber är ett sjukdomstillstånd som kan drabba suggor inom 24–48 timmar efter förlossningen*

Vid mastit i enstaka juverdelar bör behandling med bensylpenicillinprokain påbörjas. För grampositiva bakterier som betahemolyserande streptokocker och icke-penicillinasproducerande stafylokocker bör dosen 20 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn för bensylpenicillinprokain i vattensuspension, alternativt 30 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt varannan dag för bensylpenicillinprokain i oljesuspension, vara tillräcklig, i enlighet med produktresumé. Det finns dock klinisk erfarenhet av att en högre dos ibland kan behövas vid empiriskt insatt behandling för att uppnå tillfredsställande behandlingssvar. Behandlingstiden är tre till fem dagar. Kronisk mastit med böldomvandling i juvret ska inte behandlas utan för dessa djur rekommenderas slakt.

2.6 *Streptococcus suis*-infektioner

Streptococcus suis kan orsaka flera former av infektion, till exempel hjärnhinneinflammation, artrit, endokardit, otitis media, lunginflammation eller septikemi. Infektion är vanligast hos tillväxtgrisar men ses även i andra åldersgrupper och förekommer både hos enstaka individer och

som utbrott i en grupp av grisar. Målen med behandling är kliniskt tillfrisknande och att minska smittspridning. Vid misstanke om meningit är det viktigt att antibiotikabehandling sätts in tidigt i förloppet. Behandling kan eventuellt kompletteras med kortison. Avlivning bör övervägas som alternativ då prognosen ofta är dålig.

Individbehandling

Bensylpenicillinprokain är förstahandsval vid infektion med *S. suis* oberoende av målorgan. Dosering 20 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn för bensylpenicillinprokain i vattensuspension, alternativt 30 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt varannan dag för bensylpenicillinprokain i oljesuspension, i enlighet med produktresumé. Betalaktamantibiotika penetrerar dock blod-hjärnbarriären ofullständigt även vid inflammatoriska tillstånd varför dosen kan behöva ökas vid meningit. Klinisk erfarenhet talar också för en högre dosering, 60 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn har kliniskt visat sig ha effekt mot *S. suis*-orsakad meningit. Denna dosering med bensylpenicillinprokain är godkänd till smågrisar i Norge. *Streptococcus suis* har generellt hög känslighet mot penicillin (vildtypsintervall avseende MIC 0,016–0,06 mg/l) men resistens förekommer. Vid behandlingssvikt eller vid misstanke om resistens rekommenderas obduktion och odling med resistensundersökning. Valet av behandling ska då baseras på vilket organsystem som är involverat och resultat av en eventuell resistensundersökning.

Alternativ till bensylpenicillinprokain som används i praktiken är amoxicillin (vildtypsintervallet är snarlikt det för penicillin), dosering enligt produktresumé 15 mg amoxicillin/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn. Det finns även injektionsberedningar av amoxicillin som enligt produktresumén administreras med 48 timmars intervall. Erfarenheten av dessa beredningar är begränsad. Alternativ vid penicillinresistens kan vara trimetoprim-sulfonamid eller tylosin men klinisk erfarenhet av behandling med dessa substanser är begränsad.

Gruppbehandling

Amoxicillin för vattenblandning kan användas för gruppbehandling av infektioner med *S. suis*. Doseringen enligt produktresumé är 20 mg amoxicillintrihydrat/kg kroppsvikt per dygn.

Deltagarlista

Annette Backhans, leg. veterinär, VMD

Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), Uppsala

Anna Carlertz, djurhälsoveterinär

Gård & Djurhälsan, Skara

Carl-Johan Ehlorsson, djurhälsoveterinär

Gård & Djurhälsan, Ängelholm

Carl Ekstrand, leg. veterinär, VMD, universitetslektor

Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), Uppsala

Christina Greko, leg. veterinär, VMD, laborator

Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), Uppsala

Fredrik Hultén, leg. veterinär, docent, utredare

Läkemedelsverket, Uppsala

Magdalena Jacobson, leg. veterinär, professor

Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), Uppsala

Katarina Karlsson Frisch, djurhälsoveterinär

Gård & Djurhälsan, Falkenberg

Jenny Larsson, leg. veterinär, VMD, utredare

Läkemedelsverket, Uppsala

Erik Lindahl, leg. veterinär, specialist grisens sjukdomar

Lundens djurhälsa, Långås

Lotta Lundkvist, administratör

Läkemedelsverket, Uppsala

Frida Matti, leg. veterinär, VMD, djurhälsoveterinär

Gård & Djurhälsan, Linköping

Inger Olsson, distriktsveterinär

Distriktsveterinärerna, Säfte

Magnus Paulsson, djurhälsoveterinär

Gård & Djurhälsan, Skara

Karl Pedersen, leg. veterinär, VMD, sektionschef

Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), Uppsala

Sophia Persson Käll, leg. apotekare,**läkemedelsinformatör**

Läkemedelsverket, Uppsala

Emelie Petterson, leg. veterinär, VMD, biträdande statsveterinär

Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), Uppsala

Märit Pringle, leg. veterinär, docent, laborator

Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), Uppsala

Josefine Pählstorp, Djurhälsoveterinär

Gård & Djurhälsan, Lund

Marie Sjölund, leg. veterinär, docent, biträdande statsveterinär

Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), Uppsala

Per Wallgren, leg. veterinär, professor, statsveterinär

Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), Uppsala

Mate Zoric, leg. veterinär, VMD, biträdande statsveterinär

Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), Uppsala

Simon Åkerblom, leg. veterinär

Landbrugets Veterinære Konsulenttjeneste (LVK),

Bunkeflostrand