

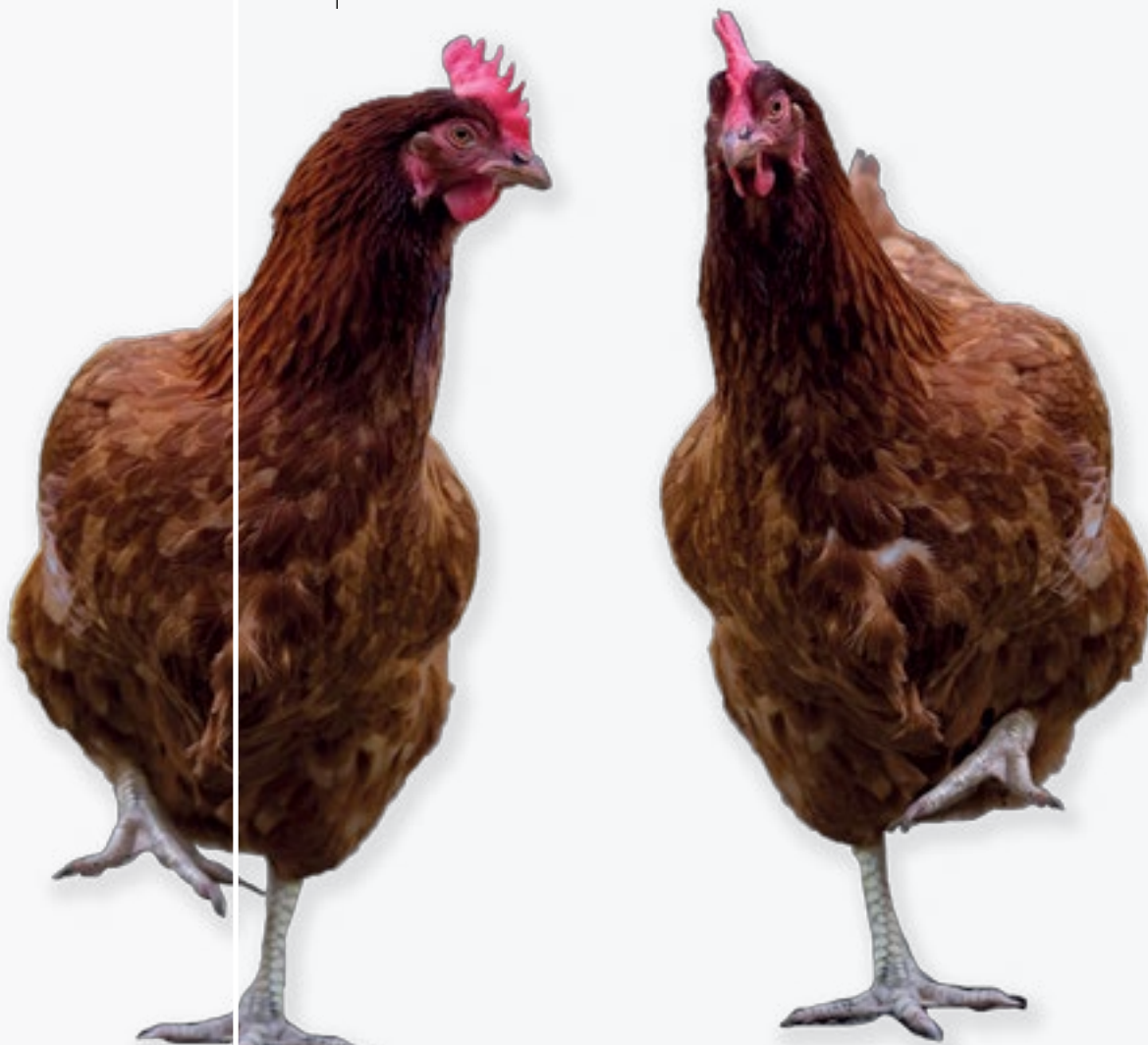
Information från Läkemedelsverket

Årgång 30 • supplement • december 2019

sid 4

Behandling och profylax av infektioner hos fjäderfä

Läkemedelsverkets tidigare rekommendation om läkemedelsbehandling av fjäderfä publicerades 2004. Sedan dess har flera saker ändrats som gör det nödvändigt med en uppdatering. Bland annat pågår en kontinuerlig utveckling både av driftsformer och behandlingsalternativ, men även en ökande problematik med antibiotikaresistens och en sjukdomssituation i ständig förändring. Den här rekommendationen ger råd om användning av vacciner som en del i det förebyggande arbetet mot infektioner hos fjäderfä. Dessutom ges råd om lämplig läkemedelsbehandling av sjukdom när detta är nödvändigt.



Behandling och profylax av infektioner hos fjäderfä

Behovet av aktuella råd om läkemedelsbehandling av djur påverkas såväl av utvecklingen av nya läkemedel, som av förändringar i sjukdomspanoramata. Nya sjukdomsmönster kan uppkomma till följd av smittspridning eller av att nya driftsformer och skötselrutiner utvecklats. Förutsättningarna för att använda läkemedel kan också förändras över tid beroende på ny lagstiftning.

Vad gäller behandling av fjäderfä så har förändringar skett i flera av dessa avseenden sedan Läkemedelsverkets rekommendation om läkemedelsbehandling av fjäderfä publicerades 2004. Sverige har en lång tradition av att prioritera djurvälstånd och idag är frigående system för fjäderfä etablerat sedan länge, dessa kombineras ibland med utevistelse. Den ekologiska och småskaliga uppfödningen och hållningen av fjäderfä som hobby har ökat. Dessa förändringar påverkar såväl sjukdomsmönstret som behovet av rådgivning kring hantering av sjukdomar och eventuell användning av läkemedel.

Risken för spridning av såväl kända som nya smittämnen övervakas och användning av vacciner för att förebygga smitta och sjukdom är väl etablerat i Sverige. Vaccinområdet utvecklas snabbt och vad gäller fjäderfävacciner så används nya tekniker i framställningen, bland annat genom genetisk modifiering.

Ett målmedvetet förebyggande arbete, god hygien och skötsel samt användning av vacciner bidrar till att begränsa behovet av läkemedelsbehandling av sjukdomar i svenska fjäderfäbesättningar. Ett viktigt mål är givetvis att fortsatt stödja en begränsad användning av antibiotika, vilken är förknippad med risk för utveckling och spridning av resistens.

Den nu publicerade rekommendationen ger råd om användning av vacciner som en del i det förebyggande arbetet. Dessutom ges råd om lämplig läkemedelsbehandling av sjukdom när detta är nödvändigt.

Ett svårlost problem är att det finns relativt få godkända läkemedel för infektionsbehandling i Sverige och att förpackningarna framförallt är anpassade för samtidig behandling av många djur. Dessutom uppkommer ibland brist på godkända läkemedel, så kallad restnoteringar. Läkemedelsverket verkar på olika sätt långsiktigt för att tillgången till läkemedel i vården ska vara så god som möjligt.

I början av 2019 antogs en ny veterinärläkemedelsförordning som rör många frågor relaterade till läkemedel för djur. Förordningen börjar tillämpas i januari 2022 och medför flera förändringar i förhållande till dagens regler. I denna utgåva presenteras en del av förändringarna som kommer ske, med fokus på frågor av betydelse för den kliniska verksamheten.

Med detta exempel på ständigt pågående förändringar presenterar Läkemedelsverket nu uppdaterade och aktuella råd om lämplig behandling av fjäderfä grundade i nuvarande kunskapsläge, ett arbete som är möjligt tack vare ett gott samarbete med flertalet nationella experter inom området.

Jag vill rikta ett stort tack till alla som har bidragit i arbetet.



Fotograf: Dan Pettersson.

Catarina Andersson Forsman
Generaldirektör

catarina.andersson.forsman@lakemedelsverket.se



Information från Läkemedelsverket

Box 26, 751 03 Uppsala

Telefon 018-17 46 00

Telefax 018-54 85 66

E-post: redaktionen@lakemedelsverket.se

Ansvarig utgivare:

Catarina Andersson Forsman

Redaktion:

Lars Dagerholt

Grafisk design:

ClearDesign.se

Tryckt version:

ISSN 1101-7104

Elektronisk version:

ISSN 2002-2441

Tryck:

Stibo Graphic A/S, 2019



Trycksak
5041 0004

Har du ändrat adress?

Vill du ha tidningen till en ny adress ber vi dig skicka både din nya och gamla adress till oss via e-post eller brev.

Innehåll

Behandling och profylax av infektioner hos fjäderfä

- Behandlingsrekommendation4
- Bakgrundsdocumentation.....25

Nyheter och rapporter

- Nya EU-förordningar om veterinärmedicinska läkemedel och läkemedel i foder59

Tidigare utgivna nummer

- Tidigare utgivna nummer64

Behandling och profylax av infektioner hos fjäderfä – behandlingsrekommendation

Huvudbudskap

- Förekomst av infektionssjukdomar hos fjäderfän motverkas primärt genom lämpliga driftsformer som motverkar smittspridning, god skötsel och hygien, systematisk kontroll och eliminering av smittämnen, samt vaccination.
- Väl anpassade vaccinationsprogram används för att förebygga sjukdom, och bidrar därmed till att minska behovet av behandling med antimikrobiella läkemedel.
- Sjukdomar hos fjäderfä ger ofta ospecifika kliniska tecken, vilket innebär att ett systematiskt arbetssätt inkluderande patologianatomisk undersökning och laboratoriediagnostik behöver tillämpas för att fastställa diagnos och avgöra lämpliga åtgärder.
- Behandling med antibiotika och antiparasitära läkemedel är endast motiverat då lämpliga diagnostiska undersökningar, så långt som möjligt, verifierat att detta är nödvändigt. Behandlingen ska också bedömas ha förutsättningar att ge varaktig nytta.
- Valet av antibiotika grundar sig företrädesvis på resistensundersökning och antibiotika med smalt spektrum används i första hand.
- Lämpliga åtgärder vidtas för att uppnå korrekt administrering av antibiotika och antiparasitära medel så att djuren erhåller den avsedda dosen.
- Behandling via dricksvattnet ger oftast bättre förutsättningar för administrering av läkemedel till sjuka fjäderfäfloccar jämfört med tillförsel via foder.
- Tillgången till godkända läkemedel för fjäderfä är begränsad i Sverige. Förpackningarna är ofta anpassade för stora flockar, vilket utgör ett problem vid behandling av hobbyfjäderfäfloccar. Välj minsta möjliga förpackning för den aktuella behandlingen för att undvika rester som kan komma att användas felaktigt.
- Oavsett uppfödningsslag (kommersiell eller hobby) betraktas fjäderfän som producerar ägg och/eller kött för humankonsumtion som livsmedelsproducerande, vilket innebär att det endast är möjligt att använda läkemedel med aktiv substans som har MRL-inplaceras (MRL=högsta tillåtna resthalt).
- Om läkemedel används utanför villkoren för godkännandet behöver karenstiden anpassas.

Inledning

Läkemedelsverket gav år 2004 i samarbete med den norska läkemedelsmyndigheten ut en behandlingsrekommendation avseende läkemedelsbehandling av infektioner hos fjäderfä i samarbete med den norska läkemedelsmyndigheten. 2019 års rekommendation ersätter versionen från 2004 och innehållet har anpassats till att enbart gälla svenska förhållanden. Det generellt mycket goda hälsoläget i den svenska kommersiella fjäderfäproduktionen grundar sig på ett långvarigt och omfattande förebyggande arbete. Detta innefattar effektiva hygienåtgärder, systematisk eliminering av smittämnen från avelsbesättningar, serologisk screening för att upptäcka infektioner och åtgärder för att förhindra vertikal smittspridning, arbete för att förbättra biosäkerhet samt användning av vacciner. Sjukdomspanoramata förändras över tid och behovet av att anpassa vaccinationsprogrammen påverkas av det aktuella smittläget. Nya vacciner godkänns kontinuerligt inom EU men ett begränsat antal marknadsförs i Sverige, sannolikt beroende på att Sverige är en begränsad marknad. Detta innebär att tillhandahållande via licens ofta är aktuellt. Rekommendationen ger uppdaterade råd om lämpliga vaccinationsprogram.

Infektioner orsakade av bakterier, till exempel *E. coli*, förekommer i Sverige liksom i alla andra fjäderfäproducerande länder. Förebyggande arbete och låg förekomst av mykoplasmainfektioner och vissa virus i landet innebär dock

begränsad förekomst av behandlingskrävande sekundära bakteriella infektioner. I den kommersiella produktionen i Sverige används antibiotika i mycket begränsad omfattning. Förekomsten av antibiotikaresistens är begränsad i Sverige och de flesta aktuella bakterieinfektionerna kan framgångsrikt behandlas med antibiotika med smalt spektrum, vilket är en stor fördel. Rekommendationen ger råd om val av antibiotika och lämplig dosering när behandling är nödvändig.

Samma år som den tidigare utgåvan gavs ut upphörde möjligheten att hålla värphöns i konventionella oinredda burar, eftersom dispensen från burförbudet som infördes 1999 löpte ut 2004. En förändring av driftsformerna påbörjades långt tidigare i Sverige än i övriga EU-länder och Nordamerika, med ökad andel inredda burar. Idag hålls de flesta värphönsen frigående i voljärsystem och en del har även tillgång till utevistelse. Slaktkycklingar, slaktkalkoner, andfåglar och andra fjäderfän som är avsedda för köttproduktion har alltid fötts upp på golv. I vissa driftsformer har även fjäderfän tillgång till utevistelse, till exempel ekologisk slaktkyckling och gäss. De förändrade inhysningssystemen för värphöns och en växande andel ekologisk produktion med utevistelse har ändrat sjukdomspanoramata och bland annat medfört ökad risk för infektion med ekto- och endoparasiter. Rekommendationen ger råd om lämpliga förebyggande åtgärder och bekämpning av parasiter när detta är nödvändigt.

Den småskaliga produktionen och hållningen av fjäderfä som hobby har ökat avsevärt under de senaste åren vilket medfört att fler veterinärer än tidigare kommer i kontakt med fjäderfä för rådgivning och behandling. Sjukdomspanoramat i dessa besättningar skiljer sig i stor utsträckning från den kommersiella uppfödningen. Rekommendationen innehåller därför, där så är möjligt, specifika råd även för mindre besättningar.

Fjäderfä hålls vanligen i stora grupper och metoderna för diagnostik och läkemedelsbehandling behöver anpassas efter detta. I rekommendationens inledning ges råd om utredning av sjukdomstillstånd och om hur läkemedel lämpligen administreras.

Som grundprincip ska godkända läkemedel användas när sådana finns tillgängliga för en viss indikation. Som tidigare nämnts är tillgången till läkemedel för fjäderfä begränsad i Sverige och tillhandahållande via licens är därför ofta aktuellt. Alternativt kan ibland nödvändig behandling ges genom att man använder ett läkemedel utanför villkoren för godkännandet (off label). Denna rekommendation avser att bidra till att sådan användning baseras på tillräcklig evidens för läkemedelsval och dosering. Förutsättningarna för användning off label, vad gäller tillämpande av karenstider, beskrivs i dokumentet.

Rekommendationerna har utformats av en expertgrupp bestående av forskare, rådgivare och kliniker med specialistkompetens inom området vid ett expertmöte som arrangerades av Läkemedelsverket och som ägde rum den 21–22 maj 2019. Rekommendationerna baseras på aktuell vetenskaplig dokumentation och på gruppens kliniska erfarenheter. Till behandlingsrekommendationen, som expertgruppen står bakom, hör fem bakgrundsdokument med litteraturöversikter och referenser för de olika terapiområdena, vilka utgör det vetenskapliga underlaget för rekommendationerna. Bakgrundsdokumenterna har sammanställts av enskilda deltagare i expertgruppen, som ansvarar för innehållet i respektive dokument.

Flockdiagnostik

Då många fjäderfäsjukdomar uppträder med ospecifika kliniska tecken kan det vara svårt att ställa diagnos vid besök i besättningen. Inspektion av djuren kompletteras därför ofta med fältobduktion för att man ska få ytterligare vägledning kring diagnosen. Vid behov görs tilläggsundersökningar avseende förekomst av till exempel bakterier, parasiter och virus genom serologi, mikrobiologisk undersökning och molekylär diagnostik. Vid behov görs ytterligare obduktioner och/eller mikroskopisk undersökning av specialiserade fjäderfäpatologer samt foder- och vattenanalyser. Diagnosen behöver ställas skyndsamt så att eventuell nödvändig behandling och andra åtgärder kan påbörjas så snart som möjligt. Ibland är det nödvändigt att inleda behandlingen baserat på en preliminär diagnos, i väntan på svar på verifierande diagnostiska undersökningar. Detta gäller inte minst för slaktkycklingar med relativt hög djurtäthet där infektioner kan spridas snabbt mellan djuren. Dessutom är produktions-tiden kort och nedsatt hälsostatus påverkar snabbt även produktionsresultatet och därmed det ekonomiska utfallet.

Diagnos ställs genom systematisk insamling och analys av information från den drabbade besättningen och behov av att sätta in läkemedelsbehandling övervägs utifrån följande information:

- Anamnes med följande nyckelinformation: flockhistorik vad gäller hälsotillståndet, produktionsdata, tidpunkt för debut av sjukdomstecken, typ av kliniska tecken, antal drabbade djur/procentuell andel av flocken, handel/djurkontakt, vaccinationsstatus.
- Upplysningar om epidemiologisk status i området.
- Tekniska förhållanden (till exempel avvikelser avseende ventilation, stalltemperatur, dricksvatten- och foder-tillförsel) analyseras, för att kunna uteslutas som orsak till sjukdom/skada.
- Ett representativt urval av djur, organ eller andra lämpliga prover (till exempel träck, blod och svabb) sänds vid behov till laboratorium. Laboratoriet bör kontaktas för att säkerställa att tillräckligt antal prover insamlas och att de emballeras korrekt inför transport.
- Utifrån överväganden avseende djurvelfärd, förväntad effekt av läkemedelsbehandling, behandlingskostnad, karenstider, risk för resistensutveckling och annan väsentlig information görs en bedömning om det är lämpligt/meningsfullt att påbörja läkemedelsbehandling.
- Vid upprepade eller omfattande hälsostörningar görs en grundlig besättningsutredning.

Vid misstanke om epizootisk sjukdom kontaktas SVA (tjänsteman i beredskap, jourhavande epizootolog), Jordbruksverket eller Länsstyrelsen för rådgivning. Dessa sjukdomar hanteras enligt epizootilagstiftningen.

”Vid misstanke om epizootisk sjukdom kontaktas SVA, Jordbruksverket eller Länsstyrelsen för rådgivning”

Hobbybesättningar

För hobbybesättningar gäller i princip även samma arbetsgång för hantering av en hälsostörning som beskrivs ovan. Såväl enskilda fjäderfän som flockar av varierande storlek kan vara aktuella för behandling. Diagnostiska analyser kan vara mycket kostsamma. Därför behöver omfattningen av provtagning och behandlingsinsatser diskuteras noggrant med djurägaren i varje enskilt fall utifrån såväl påverkan på djurvelfärd som ekonomiska förutsättningar. Obduktion är i dessa fall speciellt värdefullt för att ställa en diagnos med rimlig säkerhet. Behovet av verifierande diagnostiska undersökningar kan därigenom begränsas. Vid flockproblematik i hobbybesättningar kan för närvarande, under vissa förutsättningar, obduktion och i viss mån annan diagnostik från prover som tas vid obduktion, utföras till en reducerad kostnad. För mer information kontakta *Gård & Djurhälsan* eller SVA.

Tillförsel av läkemedel

I kommersiella anläggningar är det oftast inte praktiskt möjligt att behandla djuren individuellt. Vid flockbehandling tillförs vanligen läkemedlet via dricksvatten eller foder. För att hindra spridning av smittämnet till djur som ännu inte är drabbade (inom och mellan flockar) kan behandling av hela besättningen ibland vara nödvändig. Då behandlingen inleds varierar ofta hälsotillståndet mycket mellan olika individer och de sjukaste djuren har ofta nedsatt foder- och vattenintag. För att säkerställa tillräckligt läkemedelsintag bör dessa djur behandlas separat, eller avlivas. Generellt är det viktigt att säkerställa att samtliga djur får korrekt dosering.

Tillförsel via dricksvattnet

Många läkemedel till fjäderfän kan administreras via dricksvatten till hela flocken samtidigt. Några exempel är antibiotika, vissa antiparasitära läkemedel och många levande vacciner. Administrering av läkemedel via dricksvattnet har flera fördelar, bland annat för att behandlingen kan sättas in snabbt och för att vattenintaget påverkas i lägre grad än foderintaget av sjukdom. Vid administrering via dricksvattnet behöver följande beaktas:

- Säkerställ god vattenkvalitet. Föroreningar kan påverka läkemedlets biotillgänglighet för djuren.
- Tillse genom omrörning att läkemedlet löses fullständigt i stam- och brukslösningar för att undvika ojämn dosering.
- Blanda ny brukslösning dagligen.
- Spola och töm vattensystemet innan administrering av läkemedlet för att uppnå samma koncentration av läkemedel i dricksvattnet i hela systemet.
- Fördelningen av läkemedel kan störas och bli ojämn inom den flock/djurgrupp som behandlas om vattentrycket varierar. Detta är större risk vid långa vattenledningar, eller vid beläggningar i rören med biofilm och kalk. Kontroll bör ske att samtliga vattennippel fungerar.
- För att få korrekt dosering behöver flockens biomassa och vattenförbrukning per tidsenhet beräknas, så att djuren får avsedd dos av läkemedlet och samtidigt tillräcklig mängd dricksvatten för sitt vätskebehov. Vattenförbrukningen beräknas säkrast om det finns vattenmätare installerad. Förbrukningen kan också beräknas och tillförseln anpassas efter den fjäderfäart/-typ som ska behandlas, djurens ålder och rums-temperaturen:
 - En tumregel är att vattenkonsumtionen är dubbelt så hög som foderkonsumtionen.
 - Slaktkycklingar dricker relativt regelbundet under den tid av dygnet som ljuset är tänt.
 - Värphöns dricker och äter vanligen 2/3 av dagsbehovet under den senare delen av ljusperioden (eftermiddagen).
 - Avelsdjur med restriktiv utfodring (kycklinghybrider) dricker huvuddelen av vattnet de första timmarna efter utfodringen.
 - Det kan vara en fördel att törsta djuren (1–2 timmar) före tillförsel av läkemedel för att säkerställa att alla djur dricker när läkemedlet administreras.

Tillförsel via fodret

Läkemedeltillförsel via fodret kan vara lämpligt för viltfågelanläggningar, eftersom dessa ofta inte har utrustning som möjliggör tillförsel via dricksvatten. I större kommersiella besättningar tillämpas detta administrerings sätt i mindre omfattning än tillförsel via dricksvatten. Behandling via foder har följande begränsningar:

- Behandlingen kan inte påbörjas så snabbt som ibland krävs, då tillverkning och leverans av foder som tillsatts läkemedel tar en viss tid. Det kan dessutom vara svårt att snabbt skapa utrymme för detta foder och påbörja tillförseln i utfodringssystemet, då gårdens foderutrymme vanligen blockeras av det ordinarie fodret.
- Det föreligger en ökad risk för läkemedelsrester i slaktkropparna eftersom foderspill i ströet kan ätas upp efter avslutad behandling.
- Sjuka djur har nedsatt foderintag, vilket kan ge otillräckligt intag av läkemedlet och dessutom försvåra beräkningen av den mängd foder som läkemedlet ska blandas i.

”Intramuskulär injektion ges lättast i bröstmuskulaturens tjockaste del lateralt om bröstbenskammen”

Tillförsel via injektion

Vissa läkemedel, framför allt vacciner, kan endast ges som injektion. Intramuskulär injektion ges lättast i bröstmuskulaturens tjockaste del lateralt om bröstbenskammen. En sådan injektion kan även ges i benet ovanför hasen, vilket dock är tekniskt svårare. Subkutan injektion ges på halsens ovasida nära halsens bas, genom att huden lyfts från underliggande strukturer och kanylen riktas mot kroppen. Om en subkutan injektion ges för nära huvudet kan det leda till smärtsam svullnad runt ögon och under näbben samt försämra upptaget av läkemedlet. Notera att det finns risk för injektion i halskotpelaren vid subkutan injektion. Vid intramuskulär injektion finns risk för förblödning om injektionen ges för långt bak på kroppen (i levern). Vaccin kan även ges genom *in ovo*-injektion (embryovaccination) på kläckeriet eller i hudflikten vid armbågsleden (wing-web-injektion). På kläckerier används särskild vaccinationsutrustning för vaccinadministrering.

Andra administrerings sätt

För att uppnå god lokal immunitet i luftvägarnas slemhinnor administreras vissa vacciner som spray/aerosol. För att få tillräcklig immunrespons och undvika biverkningar är det viktigt att vaccinet administreras jämnt till alla fåglarna i den grupp som behandlas. Valet av munstycke och tryck i sprayningsutrustningen styr dropparnas storlek och därigenom hur långt ner i luftvägarna vaccinet når. För stora droppar kan medföra bristande immunrespons, medan för små droppar når långt ner i luftvägarna vilket ökar risken för biverkningar.

Faktaruta 1. Karenstid vid användning av läkemedel utanför godkännandet för försäljning (off label).

- För godkända läkemedel avsedda för livsmedelsproducerande djur anges i produktinformationen en karenstid som gäller när läkemedlet används i enlighet med godkännandet.
- Om det saknas godkänt läkemedel för ett speciellt tillstånd eller djurslag får enligt Jordbruksverkets föreskrift SJVFS 2019:32 (D9) i undantagsfall och av djurskyddsskäl ett annat läkemedel ordineras (användning off label).
- Den aktiva substansen måste vara MRL-inplacerad vid användning off label till livsmedelsproducerande djur (substansen ska återfinnas i MRL-förordningen (EU) 37/2010).
- MRL-förordningen kan ange förbehåll, till exempel ”*inte för djur som producerar ägg för humankonsumtion*”.
- En karenstid anges vid användning off label enligt Livsmedelsverkets föreskrift LIVSFS 2012:8 (H65):
 - Om läkemedlet inte har en fastställd karenstid för djurslaget eller behandlingssättet tillämpas en karenstid på minst 28 dygn vid slakt och minst 7 dygn för ägg*.
- Veterinären är ansvarig för att en tillräckligt lång karenstid tillämpas vid användning off label.
- För licensläkemedel anger Läkemedelsverket vilken karenstid som ska tillämpas. Karenstiden meddelas förskrivaren när licensansökan beviljats.
- För licensläkemedel godkända i annat EU-land anger Läkemedelsverket vanligen den karenstid som gäller för det utländska godkännandet.

*Reglerna för hur karenstid ska fastställas vid användning av läkemedel off label kommer att i vissa avseenden förändras när Veterinärläkemedelsförordningen (EU) 2019/6 börjar tillämpas, den 28 januari 2022.

Vissa vacciner ges som stora droppar som hamnar i fjäderdräkten och som djuren sedan plockar i sig.

Temperatur, luftfuktighet och relativ luftfuktighet i lokalerna påverkar droppstorleken i sprayen/aerosolen och därför bör man minska ventilationen och dämpa ljuset under vaccinationen. Vaccinationen bör om möjligt göras under en sval del av dagen eftersom temperaturen då ofta är lite lägre än normalt i huset. Såväl frigående fjäderfä som tamhöns i inredd bur kan vaccineras med spray. Notera att vaccinet kan spridas med ventilationen till intilliggande avdelningar och risken för detta behöver minskas så långt det är möjligt.

Vissa vaccin kan även administreras okulärt som ögon-droppar eller i näsborren.

Tillförsel av läkemedel i hobbyflockar

I hobbyflockar är behandling av enskilda individer vanligare än i kommersiella flockar. Enskilda fåglar eller grupper kan avskiljas från flocken och läkemedel kan administreras på flera olika sätt. I dessa besättningar kan djurägarna ibland ange att de inte har för avsikt att använda djuren för livsmedelsproduktion, utan endast som sällskap. Generellt gäller att för att behandla livsmedelsproducerande djur så måste den aktiva substansen vara bedömd avseende MRL (se Faktaruta 1). Det föreligger inget förbud mot att administrera ett läkemedel som inte är godkänt för livsmedelsproducerande djur till ett fjäderfä som bara är avsett för sällskap. En förutsättning är att det som djuret producerar (till exempel ägg) inte ska användas som livsmedel. Eftersom det kan vara mycket svårt för behandlande veterinär att försäkra sig om detta, rekommenderas stor försiktighet att till något fjäderfä använda läkemedel som inte bedömts avseende MRL.

Bakteriella infektioner

Inledning

Generellt ska antibiotika bara användas då det finns ett väl underbyggt motiv. Antibiotikabehandling bör föregås av bakteriologisk undersökning och resistensbestämning. Bakteriella infektioner ska primärt förebyggas genom lämpliga produktionsformer, hygienåtgärder, god skötsel och, om möjligt, vaccination. Vissa antibiotika får inte alls användas till djur, och kinoloner och tredje och fjärde generationens cefalosporiner får bara användas till djur under vissa förutsättningar (Statens jordbruksverks föreskrifter om läkemedel och läkemedelsanvändning, SJVFS 2019:32, ”D9”). Genom veterinärläkemedelsförordningen (EU) 2019/6, som börjar tillämpas i januari 2022, kan ytterligare begränsningar tillkomma kring möjligheten att använda vissa antibiotika till djur.

Besättningar som koloniserats av zoonotiska bakterier såsom *Salmonella* spp. och *Campylobacter* spp. ska hanteras enligt nationell lagstiftning och/eller branschorganisationernas kontrollprogram. Antibakteriell behandling sker inte och vaccination mot salmonella får endast utföras efter särskilt tillstånd från Jordbruksverket (SJVFS 2004:2, saksnummer K102). Aviär klamydios (*Chlamydia*) psittaci kan infektera de flesta fjäderfä, sällskapsfåglar och vilda fåglar såsom duvor. Behandling är inte aktuell eftersom bakterien är en zoonos, och lång tids behandling med tetracyklin krävs. Förekomsten hos fjäderfä i Sverige har inte kartlagts.



Nekrotiserande enterit (NE) (*Clostridium perfringens*)**Förekomst**

Klinisk NE är relativt sällsynt i dag i kommersiella slaktkycklingflockar då jonofora koccidiostatika, vilka används som fodertillsats i förebyggande syfte mot koccidios i de mest utsatta produktionsformerna (uppfödning av slaktkyckling och slaktkalkon), även hämmar *Clostridium perfringens*. Däremot kan det förekomma subklinisk, produktionsnedsättande sjukdom hos slaktkyckling och kalkon. Klinisk sjukdom kan också förekomma hos frigående värphöns med eller utan tillgång till utevistelse, ofta vid samtidig infektion med koccidier.

Klinisk bild

Den kliniska formen karakteriseras av ökad dödlighet, eventuellt diarré, samt nedsatt allmäntillstånd. Den subkliniska formen ger försämrad tillväxt och/eller hög foderförbrukning och fuktigt strö till följd av lös avföring. Tecken på infektion ses vanligen från två veckors ålder hos slaktkyckling, från fyra veckors ålder hos kalkon och under uppvärpningen hos värphöns.

Diagnostik

Diagnos ställs framför allt genom obduktion av självdöda (klinisk form) eller avlivade djur (subklinisk form). Det är möjligt att genom anaerob odling påvisa *C. perfringens*, men diagnos kräver ytterligare subtypning/påvisande av toxin eftersom *C. perfringens* är en del av den normala tarmfloran. Endast stammar som är positiva för toxingenen *netB* anses patogena för slaktkyckling.

Profylax

Det saknas för närvarande godkänt vaccin mot NE. Däremot finns det godkända vacciner mot koccidios som indirekt har förebyggande effekt också mot NE, genom att de bibehåller en god tarmhälsa. En lång rad predisponerande faktorer påverkar förekomsten av NE, varav koccidios sannolikt är den viktigaste (se avsnitt om behandling av koccidios). Andra predisponerande faktorer är strukturen och sammansättningen av fodret, då detta kan påverka tarmmiljön så att antalet toxinproducerande *C. perfringens* ökar kraftigt, vilket leder till tarmskador. Tillsats av jonofora koccidiostatika till fodret är en effektiv förebyggande åtgärd. Förutom en direkt effekt på koccidierna har jonofora koccidiostatika också en viss effekt mot *C. perfringens*.

Behandling

Terapeutisk behandling med antibiotika bör bara sättas in vid klinisk sjukdom. Vid subklinisk sjukdom bör profylaktiska åtgärder vidtas. Effektiv koccidiekontroll är av stor vikt.

Penicillinresistens förekommer mycket sällan hos *C. perfringens*, och penicillin, administrerat via dricksvatten, är därmed förstahandsvalet. Penicillin (fenoximetylpenicillin) finns för närvarande inte godkänt till fjäderfä i Sverige och

därmed är tillhandahållande via licens aktuell. Lämplig dosering är 13,5–20 mg/kg kroppsvikt per dygn i 3–5 dagar enligt vad som anges i produktresumén för de beredningar som är godkända bland annat i Danmark och Storbritannien. MRL har fastställts för fenoximetylpenicillin i ägg och för ovan nämnda läkemedel godkända i Danmark och Storbritannien anges 0 dygns karenstid för ägg vid doseringen 13,5–20 mg/kg kroppsvikt per dygn. I andra hand kan tylosin användas enligt produktresumén för det pulver för dricksvattenberedning som är godkänt i Sverige (0,5 g tylosin per liter dricksvatten i 3–5 dagar). Vid otillfredsställande behandlingsresultat bör valet av behandling baseras på resistensundersökning. I produktresumén för den orala lösningen (83 %) av tylosin för inblandning i dricksvatten som för närvarande är godkänd i Sverige anges att behandlingen inte ska ges till värphöns vars ägg är avsedda för humankonsumtion. MRL har dock fastställts för tylosin i ägg och för dricksvattenberedningar godkända i bland annat Irland och Storbritannien anges 0 dygns karenstid för ägg vid en dosering om 20 mg tylosin per kg kroppsvikt dagligen i 3 dagar.

Botulism (*Clostridium botulinum*)**Förekomst**

Genom åren har en rad utbrott av botulism inträffat i fjäderfäbesättningar i Sverige och andra europeiska länder, varav de flesta i kommersiella slaktkycklingbesättningar. Utbrott har också förekommit i Sverige i enstaka avels- och värphönsbesättningar. I samtliga diagnostiserade fall har sjukdomen förorsakats av toxikoinfektion med *Clostridium botulinum* som bildar botulinumtoxin typ C eller mosaikformen C/D. Således sker en kolonisering av fåglarnas tarm med klostridier och toxinproduktion i tarmen. Intag av toxin från till exempel kadaver kan också orsaka botulism. För att få saluföra produkter från drabbade flockar av livsmedelsproducerande fjäderfä krävs toxinbestämning och att endast botulinumtoxin typ C, D eller mosaikformerna C/D eller D/C påvisas, eftersom dessa toxiner inte utgör någon risk för människa (sjukdom hos människa orsakas av toxintyp A, B, E och F). För fullständig information se aktuellt regelverk hos Livsmedelsverket och Jordbruksverket.

Klinisk bild

Förgiftningen orsakar förlamning, ofta med dödlig utgång. Ett typiskt kliniskt tecken är att fågel inte kan hålla huvudet uppe utan ligger med huvudet mot ströbädden eller sitter med hängande huvud. Ofta ses grupper av affekterade djur.

Diagnostik

Preliminär diagnos ställs utifrån den kliniska bilden och bekräftas genom att påvisa toxin i serum från sjuka djur. Sjukdomen kan inte diagnostiseras genom enbart obduktion. Botulism är anmälningspliktig vid diagnos (se Jordbruksverkets föreskrift SJVFS 2013:23, saknummer K4).

Profylax

Det finns ingen specifik förebyggande behandling mot botulism, men vid ett utbrott bör sjuka och döda djur avlägsnas flera gånger per dag för att minska spridningen av bakterien samt minska risken för intag av bakterier och toxin från kadaver. Efter utbrott bör man vara extra noggrann med rengöring och använda desinfektionsmedel med dokumenterad effekt mot sporbildare. Notera att sporerna överlever länge i miljön.

Behandling

Klinisk erfarenhet från Sverige och andra länder har visat att behandling med antibiotika har god effekt vid kliniska botulismutbrott i fjäderfäbesättningar. Information om aktuellt resistensläge i Sverige för *Clostridium botulinum* saknas, men enligt klinisk erfarenhet är bakterien mycket känslig för penicillin. Vid akuta utbrott behandlas flocken i första hand med penicillin. Penicillin (fenoximetylpenicillin) finns för närvarande inte godkänt till fjäderfä i Sverige och därmed är tillhandahållande via licens aktuell. Lämplig dosering är 13,5–20 mg/kg per dygn kroppsvikt i 3–5 dagar för behandling av *C. perfringens* enligt vad som anges i produktresumén för dricksvattenberedningar godkända i bland annat Danmark och Storbritannien. MRL har fastställts för fenoximetylpenicillin i ägg och för ovan nämnda beredningar godkända i Danmark och Storbritannien anges 0 dygns karenstid för ägg vid doseringen 13,5–20 mg/kg kroppsvikt per dygn.

”Behandling med antibiotika har god effekt vid kliniska botulismutbrott i fjäderfäbesättningar”

I andra hand kan tylosin användas enligt produktresumén för det pulver för dricksvattenberedning som är godkänt i Sverige (0,5 g tylosin per liter dricksvatten i 3–5 dagar). Vid otillfredsställande behandlingsresultat bör valet av behandling baseras på resistensundersökning. I produktresumén för den orala lösning (83 %) av tylosin för inblandning i dricksvatten som för närvarande är godkänd i Sverige anges att behandlingen inte ska ges till värphöns vars ägg är avsedda för humankonsumtion. MRL har dock fastställts för tylosin i ägg och för dricksvattenberedningar godkända i bland annat Irland och Storbritannien anges 0 dygns karenstid för ägg vid en dosering om 20 mg tylosin per kg kroppsvikt dagligen i 3 dagar.

Infektion med *Escherichia coli*

Förekomst

Infektion med *Escherichia coli* (kolibacillos) orsakar viss sjuklighet och sporadiska dödsfall i de flesta fjäderfäflockar. Bakterien kan emellertid också orsaka mer omfattande sjukdomsutbrott med hög dödlighet. Anledningen kan vara infektion hos försvagade djur med stammar av *E. coli* som ingår i den normala tarmfloran. Det förekommer sannolikt dessutom genotyper av *E. coli* med hög virulens som kan orsaka klinisk sjukdom och dödlighet även i friska fjäderfäflockar, men kunskapen om dessa är begränsad.

Klinisk bild

Infektion med *E. coli* kan ge upphov till ett flertal olika sjukdomstillstånd. Hos fjäderfä ses under första levnadsveckorna gulsäcksinflammation, navelinflammation, peritonit och septikemi. Bland något äldre fjäderfä ses framför allt cellulit (fynd vid köttbesiktning) samt hjärtsäcks- och luftvägsinfektioner. Hos äggläggande fjäderfä ses oophorit, salpingit, peritonit samt septikemi.

Diagnostik

Diagnos ställs genom obduktion och bakteriologisk undersökning. Vid återkommande problem kan genotypning vara aktuell. För ytterligare information, se avsnittet om flockdiagnostik.

Profylax

Infektion förebyggs genom goda skötsel- och hygienrutiner på kläckerier och i besättningarna (se avsnittet behandling). Förekomsten av primära patogener förebyggs och kontrolleras, till exempel *Mycoplasma* spp. och olika fjäderfävirus, särskilt de som orsakar luftvägsinfektion och immunosuppression. Vaccination av blivande värphöns, avelshöns, kycklingar och kalkoner kan övervägas. Det finns vaccin godkända i Sverige mot *E. coli*. Om särskilda behov föreligger kan autogent vaccin göras tillgängligt genom ansökan om licens (se bakgrundsdokument *Produktionssystem, diagnostik och behandling*).

Behandling

Sjuklighet relaterad till infektion med *E. coli* bekämpas genom etablering av goda hygienrutiner i kläckäggsproduktionen och vid kläckerierna. Förekomst av andra smittämnen såsom virusinfektioner i besättningen utreds. Respiratoriska och immunosupprimerande agens kan lätt bana väg för sekundär infektion med *E. coli*. Sporadiskt förekommande infektioner med *E. coli* hanteras genom etablering av goda skötsel- och hygienrutiner, vilket inkluderar god kvalitet på ströbäddarna och optimal ventilation.

Behandling av slaktkyckling och kalkon är vanligen inte aktuell, utan sjuka djur gallras istället ut. Obehandlade infektioner med *E. coli* leder ofta till kassation vid slakt, men även efter behandling kvarstår ofta skador som vid slakt leder till kassation. Antibiotikabehandling är därför inte meningsfull utan medför endast risk för selektion av resistenta bakterier. Vid utbrott med omfattande sjuklighet och hög dödlighet kan dock behandling övervägas för att minska djurlidande. Förstahandsval i avvaktan på resistensbestämning är amoxicillin. Det saknas för närvarande godkänt läkemedel i Sverige och därmed är tillhandahållande via licens aktuell. Lämplig dosering enligt produktresumén för beredningar godkända i andra EU länder är 15–16 mg/kg kroppsvikt per dygn i 3–5 dagar.

Vid otillfredsställande behandlingsresultat väljs behandling efter resultatet från resistensbestämningen. *Escherichia coli* är ofta känslig mot trimetoprim-sulfa. Det saknas godkänt läkemedel i Sverige med dessa substanser och därmed är tillhandahållande via licens aktuell. Behandlingen ges via dricksvattnet. Trimetoprim-sulfa ger vattnet en bitter smak vilket kan minska djurens vattenkonsumtion. Detta behöver uppmärksammas för att undvika underdosering av läkemedlet och uttorkning av djuren. Lämplig dosering är 33 mg/kg kroppsvikt per dygn i 3 till 4 dagar, enligt en bedömning som genomförts av den europeiska läkemedelsmyndigheten, för dricksvattenberedningar innehållande trimetoprim och sulfametoxazol.

Antibiotikabehandling av värphöns är ej aktuellt då MRL-värde inte fastställts för ägg för vare sig amoxicillin eller trimetoprim-sulfa, och MRL-förordningen (EU 37/2010) anger att dessa substanser inte ska användas till djur som producerar ägg för humankonsumtion.

”Vid otillfredsställande behandlingsresultat väljs behandling efter resultatet från resistensbestämningen”

Infektion med *Pasteurella multocida* subsp. *multocida* och subsp. *septica* (aviär pasteurellos)

Förekomst

Denna infektion ses sporadiskt i enstaka besättningar och då oftast hos värphöns som har tillgång till utevistelse, och i småskaliga kalkonuppfödningar. Infektion med *Pasteurella multocida* i kombination med hög dödlighet kallas även hönskolera.

Klinisk bild

Bakterien orsakar luftvägsinfektion som vanligtvis resulterar i sepsis och död. Vid kronisk infektion ses ofta ledinflammation. Infektion i övre luftvägar och haklapp/slör (Wattle disease) förekommer också vid den kroniska formen.

Diagnostik

Diagnos ställs genom obduktion och bakteriologisk undersökning.

Profylax

För att lyckas sanera en smittad besättning krävs omfattande åtgärder inkluderande systematisk rengöring, desinfektion samt bekämpning av gnagare. Vaccination av efterföljande omgångar med djur efter påvisat utbrott av aviär pasteurellos rekommenderas. Godkända vacciner saknas för närvarande och därmed är tillhandahållande av (inaktiverat) vaccin via licens aktuell.

Behandling

Enbart antibiotikabehandling rekommenderas normalt inte på grund av stor risk för nya sjukdomsutbrott (recidiv). Antibiotikabehandling i kombination med vaccination kan dock övervägas. Om antibiotikabehandling inte är aktuell, exempelvis i ekologiska värphönsbesättningar, kan enbart vaccination tillämpas för att skydda ännu ej insjuknade fåglar under ett pågående utbrott. Alternativt bör avlivning övervägas av djurskyddsskäl. *Pasteurella multocida* är som regel känslig för penicillin och denna substans är därmed förstahandsval vid behandling. Penicillin (fenoximetylpenicillin) finns för närvarande inte godkänt till fjäderfä i Sverige och därmed är tillhandahållande via licens aktuell. Lämplig dosering är 13,5–20 mg/kg kroppsvikt per dygn i 3–5 dagar enligt vad som anges i produktresumén för de dricksvattenberedningar som är godkända i Danmark och Storbritannien. MRL har fastställts för fenoximetylpenicillin i ägg och för ovan nämnda beredningar godkända i bland annat Danmark och Storbritannien anges 0 dygns karenstid för ägg vid dosering 13,5–20 mg/kg kroppsvikt per dygn.

Rödsjuka, infektion med *Erysipelothrix rhusiopathiae*

Förekomst

Rödsjuka är framför allt ett problem hos värphöns med tillgång till utevistelse och bland kalkoner. Utbrott förekommer också hos frigående värphöns inomhus och sporadiskt hos andra fjäderfäarter.

Klinisk bild

I drabbade flockar ses ofta hög dödlighet, och i värpande flockar ibland också sänkt äggproduktion.

Diagnostik

Diagnos ställs genom obduktion och bakteriologisk undersökning.

Profylax

Rödsjuka förebyggs framför allt genom god hygien och eventuellt genom vaccinering. Fjäderfåflockar bör hållas åtskilda från grisbesättningar, och inte hållas i lokaler som tidigare har använts för gris eftersom smittan med stor sannolikhet kan föras mellan arterna. Det är svårt att sanera stallar från bakterien.

Godkänt vaccin mot rödsjuka hos fjäderfå saknas för närvarande i Sverige och därmed är tillhandahållande av (inaktiverat) vaccin via licens aktuell. Vaccinering rekommenderas i samband med insättning av flockar i tidigare drabbade anläggningar.

Behandling

Enbart antibiotikabehandling rekommenderas normalt inte, på grund av stor risk för uppkomst av nya sjukdomsfall efter avslutad behandling eftersom bakterien finns kvar i lokalerna. Antibiotikabehandling i kombination med vaccination bör dock övervägas. Om antibiotikabehandling ej är aktuell, exempelvis i ekologiska värphönsbesättningar, kan enbart vaccination tillämpas under pågående utbrott. I annat fall bör avlivning övervägas av djurskyddsskäl. *Erysipelothrix rhusiopathiae* är som regel känslig för penicillin som därmed är förstahandsval vid behandling. Penicillin (fenoximetylpenicillin) finns för närvarande inte godkänt till fjäderfå i Sverige och därmed är tillhandahållande via licens aktuell. Lämplig dosering är 13,5–20 mg/kg kroppsvikt per dygn i 3–5 dagar enligt vad som anges i produktresumén för de dricksvattenberedningar som är godkända i Danmark och Storbritannien. MRL har fastställts för fenoximetylpenicillin i ägg och för ovan nämnda beredningar godkända i bland annat Danmark och Storbritannien anges 0 dygns karenstid för ägg vid doseringen 13,5–20 mg/kg kroppsvikt per dygn.

Vid påvisade fall med rödsjuka bör sjuka/döda djur avlägsnas flera gånger per dag. Rödsjuka är en zoonos, varför handskar bör användas vid hantering av sjuka och döda djur.

Infektion med *Mycoplasma* spp. (mykoplasmos)

Förekomst

Mykoplasmos är en vanlig orsak till luftvägsinfektion i hobbyfjäderfåflockar i Sverige, och ses sporadiskt i kommersiella flockar. Alla kommersiella besättningar med avelsdjur (tamhöns och kalkon) testas rutinmässigt var 12:e vecka inom ramen för det så kallade hönskönskontrollprogrammet, för att förhindra vertikal spridning. Avelshöns och avelskalkoner testas avseende *M. gallisepticum* och *M. synoviae* och avelskalkoner testas dessutom avseende *M. meleagridis*. För alla fjäderfåflockar råder anmälningsplikt (SJVFS 2013:23, saksnummer K4) för infektioner orsakade av *M. gallisepticum* och *M. meleagridis*. Vid förekomst i avelsflockar hanteras fallen enligt Statens jordbruksverks föreskrifter (SJVFS 2010:58 saksnummer K20) om obligatorisk hälsoövervakning av fjäderfå. För infektion i andra fjäderfåflockar finns inga föreskriftsreglerade åtgärder för sjukdomsbekämpning.

Klinisk bild

Vid alla former av mykoplasmos kan respiratoriska symtom förekomma som kan förvärras av sekundärinfektioner med exempelvis *E. coli* och *Ornithobacterium rhinotracheale*. Nedsatt äggproduktion kan ses hos värpande fåglar. *Mycoplasma synoviae* har även associerats med ledinfektioner och äggskalsdefekter.

Diagnostik

Diagnos ställs genom serologisk undersökning av blodprov. Alternativt utförs PCR på organprov/svabpprov uttagna vid obduktion eller på svabbar från luftvägarna från levande/döda djur.

Profylax

Infektionen kan överföras vertikalt och därför är det väsentligt att hålla avelsbesättningarna smittfria. Även horisontell direkt eller indirekt överföring kan förekomma. Smittspridning förebyggs genom god biosäkerhet. Kliniskt friska smittbärare bidrar till smittspridningen.

Behandling

Vid allvarliga sjukdomsproblem i hobbyflockar eller kalkonflockar kan behandling övervägas. I avelsflockar kan behandling under vissa omständigheter övervägas för att minska vertikal överföring till avkomman. Lämpligt förstahandsval är makrolider såsom tylosin och tylvalosin. Tylosin ges i dricksvattnet och doseras enligt produktresumén för godkänt läkemedel (0,5 g tylosin per liter dricksvatten i 3–5 dygn). I produktresumén för den tylosinberedning som för närvarande är godkänd i Sverige (83 % oral lösning för inblandning i dricksvatten) anges att behandlingen inte ska ges till värphöns vars ägg är avsedda för humankonsumtion. MRL har dock fastställts för tylosin i ägg, och för dricksvattenberedningar godkända i bland annat Irland och Storbritannien anges 0 dygns karenstid för ägg vid en dosering om 75–100 mg tylosin per kg kroppsvikt dagligen i 3–5 dagar. Makroliden tylvalosin för dricksvattenberedning är godkänd i Sverige för behandling av *Mycoplasma gallisepticum* hos höns och för att minska kliniska tecken hos daggamla kycklingar vid infektion *in ovum*, men aktuellt läkemedel marknadsförs för närvarande inte. Karenstiden för ägg är 0 dygn för tylvalosin.

Mykoplasmer tenderar att snabbt utveckla resistens mot tylosin. Vid verifierad resistens är tiamulin ett möjligt behandlingsalternativ. Tiamulin finns inte godkänt för fjäderfå i Sverige, vilket innebär att tillhandahållande via licens är aktuellt. Lämplig dos tiamulin är 25 mg/kg kroppsvikt per dygn i 3–5 dagar enligt produktresumén för dricksvattenberedning godkänd i andra europeiska länder. För dricksvattenberedning godkänd i andra europeiska länder anges 0 dygns karenstid för ägg. Notera att djuren inte ska administreras jonoforer såsom monensin, narasin och salinomycin 7 dagar före och efter behandling med tiamulin, då detta genom interaktion kan ge upphov till försämrad tillväxt och dödsfall.

Infektion med enterokocker och streptokocker

Förekomst

Enterococcus spp. och *Streptococcus* spp. är allmänt förekommande opportunister som kan ge sporadisk sjukdom hos fjäderfå. *Enterococcus faecalis* är den enterokockart som oftast isoleras.

Klinisk bild

Den kliniska bilden varierar. Obduktionsfynd är gulsäcksinflammation, endokardit, artrit, osteomyelit, cellulit, peritonit, salpingit och foster-/embryodöd ("dead in shell-kycklingar").

Diagnostik

Diagnos ställs genom obduktion och bakteriologisk undersökning.

Profylax

Infektion förebyggs genom goda skötsel- och hygienrutiner på kläckerier och i besättningarna. Det är viktigt att förebygga och kontrollera primära patogener, till exempel *Mycoplasma* spp. och olika fjäderfävirus, särskilt de som orsakar luftvägsinfektion och immunosuppression.

Behandling

Klinisk erfarenhet talar för att behandling med antibiotika sällan ger tillfredsställande effekt. Om behandling övervägs väljs substans efter resultat från resistensbestämning.

Infektioner med *Staphylococcus* spp.

Förekomst

Staphylococcus spp. och i första hand *S. aureus* är allmänt förekommande opportunister som kan ge sporadisk sjukdom hos fjäderfå.

Klinisk bild

Vid infektion ses huvudsakligen artrit, tendovaginit, pododermatit (bumble foot) och osteomyelit, men *S. aureus* kan även orsaka gulsäcksinflammation, pneumoni, dermatit, abscesser och septikemi.

Diagnostik

Diagnos ställs genom obduktion och bakteriologisk undersökning av affekterade organ.

Profylax

God hygien är en grundläggande förebyggande åtgärd. Ytterligare faktorer som minskar risken för infektion är åtgärder som minskar risken för hudskador och överbelastning av led/senskidor, god luft- och vattenkvalitet samt lämplig utformning av sittpinnar.

Behandling

Behandling är bara aktuell i flockar av stort ekonomiskt värde då omfattande problem med infektion föreligger, och om stafylokockernas roll är väl dokumenterad genom bakteriologiska undersökningar med resistensbestämning. Förstahandsval vid behandling är penicillin. Penicillin (fenoximetylpenicillin) finns för närvarande inte godkänt till fjäderfå i Sverige och därmed är tillhandahållande via licens aktuell. Lämplig dosering för dricksvattenberedning enligt vad som anges i produktresumén för en beredning godkänd i Danmark är 13,5–20 mg/kg kroppsvikt per dygn i 3–5 dagar. MRL har fastställts för fenoximetylpenicillin i ägg och för ovan nämnda beredningar godkända i bland annat Danmark och Storbritannien anges 0 dygns karenstid för ägg vid doseringen 13,5–20 mg/kg kroppsvikt per dygn.

I de fall då behandling med antibiotika inte är aktuell kan det vara motiverat att avliva drabbade fåglar av djurskyddsskäl.

Infektion med *Avibacterium paragallinarum*

Förekomst

Avibacterium paragallinarum orsakar infektiös coryza som framför allt drabbar tamhöns, men även kalkoner kan insjukna. I Sverige påvisas infektiös coryza i hobbyhönsflockar med respiratoriska symtom. Symtomfria smittbärare kan förekomma.

Klinisk bild

Bakterien orsakar vanligen en kronisk inflammation i de övre luftvägarna. Typiska kliniska tecken är näs- och ögonflöde och svullnad i ansiktet. I mer allvarliga fall ses igensvullna ögon, andningssvårigheter och svullnad i haklappen (slören). Foder- och vattenkonsumtionen och äggproduktionen minskar ofta. Äldre djur visar ofta kraftigare kliniska tecken än yngre. Den sjukdomsframkallande förmågan varierar mellan olika stammar av bakterien.

Diagnostik

Diagnos ställs genom PCR på sekret från näs-/bihåla eller luftstrupe (svabbprovtagning) hos akut sjuka fåglar. Prov från levande fåglar tas enklast via öppningen i gommen till nashålan. Provtagning kan också utföras vid obduktion.



Profylax

Vaccin mot infektiös coryza finns men är inte godkänt i Sverige, och det är i nuläget inte motiverat att vaccinera.

Behandling

Det är möjligt att lindra symtomen genom antibiotika-behandling, men detta rekommenderas generellt inte då det finns en betydande risk att symtomen återkommer efter avslutad behandling. För att helt eliminera smittan krävs att flocken avlivas och att lokalerna därefter noggrant rengörs och desinfekteras.

Infektion med Gallibacterium anatis**Förekomst**

Gallibacterium anatis förekommer i hela världen och kan ge sjukdom hos flertalet fjäderfäarter. Bakterien har vid obduktion isolerats sporadiskt hos värphöns och hobbyhöns i Sverige, och sannolikt är sjuklighet primärt orsakad av denna bakterie ovanlig. Andelen smittade djur i infekterade flockar är hög, men oftast ses inga kliniska symtom. Det finns dock beskrivningar av *G. anatis* som primärpatogen eller att bakterien ger upphov till kliniska tecken vid saminfektion med andra bakterier, såsom *E. coli*.

Klinisk bild

Bakterien koloniserar övre luftvägarna och de nedre delarna av könsorganen. Vanligen ses salpingit och oophorit, vilka kan utvecklas till peritonit eller septikemi. De kliniska tecknen innefattar även nedsatt allmäntillstånd och minskad äggproduktion.

Diagnostik

Diagnos ställs genom obduktion och bakteriologisk undersökning.

Profylax

Det finns ingen specifik profylax. Infektion förebyggs genom goda skötsel- och hygienrutiner på kläckerier och i besättningsarna. Det är viktigt att förebygga och kontrollera primära patogener, till exempel *Mycoplasma* spp. och olika fjäderfä-viroser, särskilt de som orsakar luftvägsinfektion och immunosuppression.

Behandling

Behandling är sällan indicerad, eftersom den kliniska betydelsen av bakterien är oklar. Om behandling ändå bedöms relevant i ett enskilt fall utifrån fynd vid odling och obduktion så skulle, med stöd av de fåtal resistensbestämningar som utförts på isolat i Sverige, behandling med amoxicillin kunna vara ett möjligt behandlingsalternativ. Det saknas för närvarande godkänt läkemedel i Sverige och därmed är tillhandahållande via licens aktuell. Lämplig dosering är 8–16 mg/kg kroppsvikt per dygn i 3–5 dagar enligt produktresumé för beredning godkända i andra EU-länder.

Infektion med Ornithobacterium rhinotracheale (ORT)**Förekomst**

Ornithobacterium rhinotracheale (ORT) är en bakterie som är mest känd för att orsaka sjukdom hos tamhöns och kalkon men flera andra fjäderfäarter kan drabbas. ORT förekommer i Sverige men utbredningen är ökand.

Klinisk bild

Typiska kliniska tecken vid ORT-infektion är relativt milda tecken på förkylning, lindrigt ökad dödlighet och nedsatt tillväxt hos slaktfåglar respektive sänkt äggproduktion hos värpande djur.

Diagnostik

Bakterien påvisas med PCR eller isoleras från vävnadsprov eller svabbar. Bakterien är dock svår att påvisa genom rutinmässig odling.

Profylax

Avelsdjuren behöver hållas fria från smitta, eftersom vertikal överföring förekommer. ORT kan etableras permanent, särskilt på gårdar med flockar i olika åldrar. Strikta hygienbarriärer kombinerat med noggrann rengöring och desinfektion mellan flockar är därför viktigt. Ett avdödat vaccin mot ORT till kyckling är godkänt i Sverige, men det används inte eftersom bakterien sannolikt framför allt är en sekundär patogen/opportunist som med dagens goda smittskyddsläge inte orsakar kliniska tecken.

Behandling

Antibiotikabehandling av ORT rekommenderas normalt inte på grund av bakteriens förmåga att snabbt utveckla resistens. Däremot kan det vara aktuellt att behandla vid saminfektion med annan bakterie. Makroliden tylvalosin för inblandning i dricksvatten är godkänd i Sverige för behandling av ORT hos kalkon, men aktuellt läkemedel marknadsförs för närvarande inte.

Parasiter

De parasiter som förekommer i Sverige kan delas in i följande grupper:

1. Helminter (rundmaskar, bandmaskar, sugmaskar)
2. Protozoer (urdjur)
3. Artropoder (insekter, kvalster)

Bland endoparasiterna (protozoer och helminter) är det framför allt vissa rundmaskar och urdjur som orsakar sjuklighet hos fjäderfä. Utbredningen och betydelsen av dessa parasiter är beroende av djurhållningssätt. Ett exempel är frigående värphöns inomhus med och utan tillgång till utevistelse som är i kontakt med träck, vilket ger större risk för smitta än vid inhysning i inredd bur. Hos frigående fjäderfä kan särskilt spolmask och koccidier orsaka omfattande problem.

Ektoparasiter (artropoder) såsom loppor och kvalster har ofta ett brett värdjursspektrum, vilket medför att smittrycket från vissa ektoparasiter som även finns hos vilda fåglar kan

tillta vid utevistelse. Angrepp av ektoparasiter är framför allt ett problem hos hobbyhöns. Det röda hönskvalstret (*Dermanyssus gallinae*) är dock ett viktigt undantag, då det är det allvarligaste och mest vanligt förekommande ektoparasitproblemet i såväl hobbybesättningar som kommersiella besättningar. Smittan sprids inte via vildfågelfaunan.

Det finns idag bara ett fåtal substanser som är godkända läkemedel för parasitbehandling av fjäderfä i Sverige. Vid felaktig eller överdriven användning av dessa substanser finns risk för resistensutveckling och därmed utebliven effekt. Det är därför viktigt att godkända läkemedel inte används felaktigt. För hobbybesättningar kan det vara svårt att hitta lämpliga läkemedel, beredningsformer och förpackningsstorlekar. För att behandlingen ska vara framgångsrik är det generellt sett viktigt att den kombineras med hygienåtgärder och biosäkerhet.

Maskar

Spolmask (*Ascaridia galli*)

Förekomst

Spolmask är ett av de dominerande parasitproblemen hos höns. Spolmasken förekommer både hos värphöns och avelsdjur i kommersiella besättningar men även i hobbybesättningar. Hönsen smittas direkt genom oralt intag av maskägg med utvecklade larver som finns i miljön.

Klinisk bild

Graden av sjukligheten ökar med maskbördan. De kliniska tecknen i djurgruppen kommer därför smygande. Sjukdomstecken är diarré, ibland med blod i träcken, nedsatt tillväxt, smutsiga äggskal, sänkt äggproduktion, ökad foderförbrukning och i sällsynta fall dödsfall som orsakats av tarmobstruktion, särskilt hos unga fåglar. Maskar kan förekomma i äggvitan om de vandrar upp från kloaken till äggledaren, vilket är otrevligt för konsumenten.

Diagnostik

Träckprov

Med dagens rutinanalysmetoder av träckprov (flotation) kan ägg från spolmask och blindtarmsmask (*Heterakis gallinarium*, se nedan) inte särskiljas. Särskiljande diagnostik är viktig, eftersom behandlingsrekommendationerna skiljer sig åt beroende på om djuren är smittade med spolmask eller blindtarmsmask. För artbestämning krävs undersökning av vuxna maskar från tarmen alternativt PCR-undersökning av parasitäggen. Den senare metoden är dock ännu inte etablerad i rutindiagnostiken.

Fältobduktion

Vid fältobduktion kan 5–12 cm långa beige maskar ses i tunntarmen. Maskar kan sporadiskt även ses i gödseln.

Profylax

Maskäggen är mycket motståndskraftiga och överlever länge i miljön. Rengöring av djurutrymmen och rastgårdar mellan olika produktionsomgångar är därför viktigt. Åtgärderna inkluderar till exempel utgödsling och mekanisk rengöring (inklusive byte av översta jord-/sandlagret), kalkning, alternativt att bränna av golvet. Vid sanering i kommersiella besättningar kan lämpliga desinfektionsmedel (till exempel klorkresolprodukter) användas.

Notera att smittan kan överföras med personalens skor och redskap mellan olika djurutrymmen. Det är därför viktigt med hygienbarriärer och strikta smittskyddsrutiner. Branschorganisationen Svenska Ägg driver ett kontrollprogram för kommersiella avels-, unghöns- och värphönsbesättningar. Hälsokontrollen är frivillig och innehåller riktlinjer för provtagning, avmaskning, sanering och uppföljning av insatta åtgärder.

”Notera att smittan kan överföras med personalens skor och redskap mellan olika djurutrymmen”

Behandling

Kommersiella besättningar

För att behandlingen ska vara framgångsrik ska den inledas så tidigt som möjligt efter konstaterad parasitförekomst. Djuren återinfekteras snabbt efter avslutad avmaskning och behandlingen bör därför upprepas med cirka 6–8 veckors intervall. Det totala antalet behandlingar avgörs av hur länge djuren hålls och av maskbördan, som kontrolleras genom träckprov och/eller obduktion.

I kommersiella besättningar kan godkända läkemedel med fenbendazol i suspension för administrering via dricksvatten användas. Dosering sker enligt produktresumén (1 mg per kg kroppsvikt per dag i 5 dagar). Behandlingseffekten kan kontrolleras genom ny träckprovtagning 7–10 dagar efter avslutad behandling. Resistens mot fenbendazol hos *Ascaridia galli* har ännu inte noterats. Det finns även en beredning av flubendazol avsedd för inblandning i dricksvatten godkänd för behandling av *Ascaridia galli* hos höns, men läkemedlet marknadsförs för närvarande inte i Sverige. Flubendazol som administreras enligt produktresumén för godkänt läkemedel (1,43 mg flubendazol per kg kroppsvikt dagligen i 7 dagar) är ett alternativ till fenbendazol. I de fall då det bedöms mer fördelaktigt kan benzimidazol för foderinblandning användas. Det saknas godkänt läkemedel i Sverige för inblandning i foder och därmed är tillhandahållande via licens aktuell. För en premix av fenbendazol som är godkänd i ett annat EU land anges dosen 1 mg/kg kroppsvikt dagligen i 5 dagar, alltså samma dosering som för den i Sverige godkända beredningen för dricksvatten. För en premix godkänd i annat EU-land innehållande flubendazol anges att 30 g aktiv substans blandas i varje ton foder och ges under 7 dagar.

Hobbyhöns

I hobbybesättningar är behandling vanligen bara motiverad vid kliniska problem och helst efter konstaterad parasitinfektion via träckprovsanalys eller obduktion. Rutinmässig avmaskning av hobbyhöns rekommenderas inte, då hönsen snabbt återinfekteras utan att det behöver leda till klinisk sjuklighet. Förpackningarna som finns tillgängliga för den suspension av fenbendazol som är godkänd för höns avser behandling av ett stort antal djur via dricksvattnet (den beredning av flubendazol som nämns i stycket ovan avser också behandling av många djur). Det är inte lämpligt att förskriva dessa för behandling av hobbyflockar, eftersom läkemedelsrester uppkommer. Till ett mindre antal kliniskt sjuka fåglar kan fenbendazol ges i form av en beredning avsedd för inblandning i fodret. Eftersom det saknas godkänt läkemedel till fjäderfä för foderinblandning är användning off label av ett läkemedel som är godkänt för andra djurslag aktuell (granulat, som finns i mindre förpackning). Enligt litteraturen är en lämplig dosering av en sådan beredning 10–15 mg aktiv substans/kg kroppsvikt per dygn i 3 dagar. Med fördel kan granulatet blandas i en mindre mängd foder innan resterande foder ges. Rekommendationen om behandling i 3 dagar säkerställer att alla djur blir behandlade. Alternativt kan enskilda djur behandlas med tabletter, till exempel genom att läkemedlet göms i en bit ost. Notera att för de tabletter som idag är tillgängliga är den lägsta styrkan 250 mg. Tabletten kan delas men mängden i en halv tablett medger, utifrån den ovan rekommenderade dosen, att endast tyngre djur kan behandlas. Vid användning av ett läkemedel som är godkänt för ett annat livsmedelsproducerande djurslag än fjäderfä behöver karenstiden anpassas i enlighet med vad som anges i Livsmedelsverkets föreskrift LIVSFS 2012:8 (H65).

Blindtarmsmask (*Heterakis gallinarum*)

Maskarna finns i blindtarmen och är vitaktiga, trådtunna och till skillnad från spolmasken endast upp till 15 mm långa. Fåglarna infekteras med utvecklade maskägg eller via parasitens larver i daggmaskar eller husflugor som finns i miljön.

Förekomst

Blindtarmsmask påträffas framför allt hos hobbyhöns. I Sverige har blindtarmsmask även konstaterats i enstaka kommersiella besättningar med värphöns, men i flera andra europeiska länder är blindtarmsmask ungefär lika vanlig som spolmask. Parasiten förekommer även i småskaliga kalkonbesättningar i Sverige.

Klinisk bild

Parasiten är i sig sällan sjukdomsframkallande, men den kan överföra parasiten *Histomonas meleagridis* (se avsnitt nedan).

Diagnostik

Parasitäggen kan idag inte särskiljas från spolmaskägg vid träckprovsanalys (flotation). Se även diagnostik för spolmask. Vid obduktion identifieras de vuxna maskarna i blindtarmen.

Behandling

Behandling är endast aktuell till fjäderfäflockar med diagnostiserad histomonos (infektion med *H. meleagridis*, se nedan). Det kan också vara aktuellt att behandla fjäderfäflockar förebyggande om de vistas i djurutrymmen eller på marker där tidigare flockar drabbats av histomonos. Beredningar av såväl fenbendazol som flubendazol finns godkända för behandling av denna parasit hos fjäderfä, men endast fenbendazol marknadsförs för närvarande. Behandlingsalternativen är desamma som de som anges för spolmask.

Gapmask (*Syngamus trachea*)

Hanan som är 5 mm och honan som är 20 mm bildar ett Y-format par i fåglarnas luftstrupe. Fåglarna smittas genom att de äter parasitens larver som finns inuti en transportvärd (exempelvis daggmaskar, skalbaggar, sniglar och snäckor) eller direkt via oralt intag av utvecklade parasitägg, alternativt smittas med infektionsdugliga larver. Larverna når predilektionsstället i trakea med blodet genom att vandra via tarmen, levern och lungorna. De vuxna maskarna suger blod och är rödfärgade.

Förekomst

Gapmask förekommer endast sporadiskt hos hobbyhöns men är vanligt förekommande i uppfödningar av viltfågel (till exempel fasaner). Fjäderfän med tillgång till utevistelse är mer utsatta för smitta, då spridning kan ske via olika ryggradslösa djur och vissa vilda fåglar.

Klinisk bild

Parasiten orsakar kliniska tecken framför allt hos unga fjäderfän (kycklingar). Dessa kan få andningsproblem samt drabbas av avmagring och svaghet. Ett tecken är att fåglarna sträcker på nacken och kippar efter luft. De kan även skaka kraftigt på huvudet. Dödsfall till följd av kvävning förekommer.

Diagnostik

Diagnosen konfirmeras med träckprov, där de karakteristiska maskäggen påvisas (flotation). De vuxna maskarna i trakea kan också ses med blotta ögat vid undersökning av kliniskt sjuka djur efter avlivning.

Betydligt vanligare orsaker till andningssvårigheter (dyspné/asfyxi) hos fjäderfä är luftvägsinfektioner orsakade av bakterier och virus, till exempel infektiöst laryngotrakeitvirus (ILT). Se bakgrundsdokument om virusinfektioner hos fjäderfä. Innan avmaskning utförs bör diagnosen gapmask fastställas genom träckprovsundersökning eller obduktion.

Profylax

Vilda fåglar (särskilt trastar och kråkfåglar) kan fungera som smittkälla. Därför bör utfodring utomhus undvikas. Man bör undvika att utfodra tamhönskycklingar och andra fjäderfän med daggmask. Smittspridningen gynnas vid kraftigt regn genom att daggmaskar då kryper upp till markytan.

Behandling

Lämplig behandling efter påvisad infektion är fenbendazol eller flubendazol i oral beredning. De beredningar (avsedda för dricksvatten) som är godkända i Sverige för behandling av fjäderfä saknar indikationen *Syngamus trachea*, och förpackningarna är anpassade för många djur vilket gör dem olämpliga vid behov av behandling av enstaka djur. Administrering via fodret är i dessa fall mer lämpligt. Då det saknas godkänt läkemedel med fenbendazol eller flubendazol till fjäderfä för foderinblandning är användning off label av läkemedel som innehåller fenbendazol (granulat, som finns i mindre förpackning) godkänt för andra djurslag aktuellt. Enligt litteraturen bör en högre dos användas vid infektion med gapmask än vid spolmask/blindtarmsmask. Vid administrering via foder anger litteraturen att en lämplig dos är 20 mg aktiv substans/kg kroppsvikt per dygn i 3 dagar. Tablettbehandling kan vara ett möjligt alternativ för enstaka tyngre djur (se behandling av hobbyhöns mot spolmask). Det kan vara svårt att administrera läkemedlet till djur med kraftiga kliniska tecken, varför det är viktigt att övervaka fåglarna och eventuellt avliva de mest drabbade individerna. Vid användning av ett läkemedel som är godkänt för ett annat livsmedelsproducerande djurslag än fjäderfä behöver karenstiden anpassas i enlighet med vad som anges i Livsmedelsverkets föreskrift LIVSFS 2012:8 (H65). Se även Faktaruta 1.

Hårmask (*Capillaria* spp.)

Förekomst

Maskarna är cirka 5 mm långa och trådtunna. De kan vara svåra att se med blotta ögat. Beroende på art varierar predilektionsstället i mag-tarmkanalen. Patogeniteten varierar också mellan arter. Hårmask förekommer sporadiskt och vissa arter kan vara allvarliga och orsaka ökad flockdödlighet hos fjäderfä.

Diagnostik

Ägg påvisas genom träckprovundersökning (flotation) och maskarna kan ses vid obduktion.

Behandling

Godkänd behandling avsedd för dricksvatteninblandning finns för kommersiella besättningar (fenbendazol i dosen 2 mg aktiv substans/kg kroppsvikt dagligen i 5 dagar, alternativt flubendazol i dosen 1,43 mg aktiv substans/kg kroppsvikt dagligen i 7 dagar). Dosen är högre vid behandling mot hårmask än mot spolmask. Se vidare behandling mot spolmask.

Urdjur

Tarmkoccidier (*Eimeria* spp.)

Inledning

Det finns många strikt djurslagsspecifika *Eimeria*-arter som förekommer i olika tarmavsnitt hos olika fjäderfäarter. Sjukdomen som parasiterna orsakar benämns koccidios. Hos fjäderfä sprids koccidier via oralt upptag av sporulerade oocystor som kommer ut i djurens närmiljö med avföringen.

Efter upptag infekterar de tarmslemhinnan och förökar sig varvid skador uppstår i specifika tarmavsnitt beroende på art av *Eimeria*.

Förekomst

Koccidier förekommer huvudsakligen hos unga djur som föds upp på ströbädd. Hos slaktkyckling och slaktkalkon är klinisk koccidios sällsynt eftersom koccidiostatika ofta tillsätts i fodret. Koccidiostatika är klassade som fodertillsats och därför beskrivs inte användningen av dessa närmare i detta dokument. Koccidios ses endast sporadiskt hos värphöns och avelsdjur eftersom de vanligtvis vaccineras. Hobbybesättningar är den kategori som oftast drabbas av klinisk sjuklighet.

Klinisk bild

Klinisk form och grad av sjukdom beror på vilken/vilka *Eimeria*-arter djuren är smittade med. Olika arter förekommer i olika tarmavsnitt och de skiljer sig i patogenicitet. De mest patogena arterna infekterar de bakre tarmavsnitten (blindtarm, grovtarm).

Klinisk koccidios karakteriseras av lös och eventuellt blodig avföring, nedsatt allmäntillstånd och ökad dödlighet. Subklinisk form medför ospecifika kliniska tecken, såsom försämrad tillväxt, trots hög foderförbrukning. Denna form får de största ekonomiska konsekvenserna för besättningar med slaktkyckling och slaktkalkon.

Koccidios är en betydelsefull predisponerande faktor för nekrotiserande enterit (NE) (*Clostridium perfringens*) hos fjäderfä.

Diagnostik

Diagnosen koccidios ställs genom kliniska tecken i kombination med påvisande av koccidier i träckprov (flotation) eller vid obduktion genom tarmutstryk. Artbestämning av koccidier kan göras genom mikroskopi efter sporulering och/eller PCR, men dessa metoder är i dagsläget inte etablerade i rutindiagnostiken. Obduktion av avlivade eller självdöda djur och histopatologisk undersökning kan vara av värde för att bedöma omfattningen av tarmskadan.

För att fastställa graden av koccidieangrepp makroskopiskt på flocknivå kan man utföra så kallad *lesion scoring* enligt ett standardiserat protokoll. Denna metod används i första hand för forskning och övervakning av sjukdomsläget i slaktkycklingproduktionen.

Profylax

Det finns flera *Eimeria*-vacciner för tamhönskyckling godkända i Sverige men för närvarande används bara ett fåtal av dessa i Sverige. De vacciner som finns tillgängliga innehåller sporulerade oocystor från olika attenuerade stammar av *Eimeria* och de ger enligt produktinformationen upphov till 40–70 dagars immunitet. Klinisk erfarenhet talar dock för en betydligt längre skyddseffekt. Det finns olika koccidiosvacciner avsedda för avelshöns, värphöns respektive slaktkyckling. De sprayas på djuren eller ges i fodret eller dricksvattnet.

Livkyckling som föds upp för frigående äggproduktion (värphöns), kycklingar i ekologiska besättningar, hybrider som ges en längre tillväxtperiod samt kycklingar i småskalig uppfödning bör vaccineras. Även hobbyhöns kan vaccineras vid behov. Djur som föds upp för äggproduktion i inredd bur behöver vanligtvis inte vaccineras.

Andra förebyggande åtgärder är god hygien och att motverka fukt i ströbädden, vilket uppnås genom till exempel god ventilation och undvikande av vattenspill.

Behandling

Behandling sker efter konfirmerad diagnos. I hobbybesättningar med kycklingar som har blodblandad diarré, nedsatt allmäntillstånd och dödsfall kan det under vissa omständigheter vara aktuellt att behandla fåglarna utan konfirmerad diagnos för att rädda flocken. Lämplig behandling är toltrazuril som ges i dricksvatten. Det saknas godkänt läkemedel för dricksvattenberedning i Sverige, vilket innebär att tillhandahållande via licens är aktuellt. Dosering enligt produktresumén för ett läkemedel med toltrazuril för fjäderfå godkänt i annat land är 7 mg/kg kroppsvikt dagligen i 2 dagar. Till mindre besättningar kan toltrazuril oral suspension godkänd för andra djurslag användas.

Karenstid vid användning av läkemedel godkänt för andra djurslag fastställs enligt Livsmedelsverkets föreskrift H65 (se Faktaruta 1), som anger att karenstiden för slakt vid användning off label är *minst* 28 dygn. Karenstiden för de djurslag som ingår i godkännandet för aktuella läkemedel med toltrazuril är betydligt längre än 28 dygn, vilket talar för att en längre karenstid behöver tillämpas även för fjäderfå. Den behandlande veterinären är ansvarig för att ange en lämplig karenstid. Det saknas MRL för ägg och i MRL-förordningen (EU 37/2010) anges för toltrazuril: ”*ej till djur som producerar ägg för humankonsumtion*”. Det innebär att värphöns äldre än cirka 15 veckor inte får behandlas.

Ett alternativ till toltrazuril är amprolium som för närvarande inte finns godkänt i Sverige, vilket innebär att tillhandahållande via licens är aktuellt. Lämplig dosering är 20 mg/kg kroppsvikt per dygn i 5–7 dagar enligt produktresumé för lösning för dricksvatten godkänt i annat EU-land. Amprolium kan användas till värphöns.

Histomonosis/blackhead (*Histomonas meleagridis*)

Inledning

Sjukdomen orsakas av ett urdjur (flagellat) som förekommer främst hos kalkon och ibland hos höns. Smittan överförs med ägg av blindtarmsmasken *Heterakis gallinarum* som kan infektera flera olika fjäderfäarter. *Histomonas meleagridis* kan även spridas med en transportvärd, exempelvis daggmask. Parasiten överlever endast en kort tid utanför djuren vilket begränsar, men inte utesluter, direkt smittspridning via träck.

Förekomst

Histomonosis är framför allt ett problem i småskaliga kalkonbesättningar men kan även förekomma i flockar med avelshöns och värphöns. Värphöns med tillgång till utevistelse löper ökad risk genom kontakt med transportvärdar. En

särskilt stor risk för histomonosis föreligger i besättningar där höns och kalkoner vistas tillsammans eller där kalkoner hålls på ytor där höns tidigare vistats.

Klinisk bild

De kliniska tecknen är oftast ospecifika med nedsatt allmäntillstånd, gulfärgad diarré, minskad aptit och avmagring, samt hög dödlighet (särskilt hos kalkon som är känsligare än höns). Höns visar mindre tydliga symtom än kalkon men dödligheten kan vara hög på grund av sekundärinfektion med exempelvis *E. coli*.

Diagnostik

Vid obduktion ses nekrotiserande leverskador och kraftig, kronisk inflammation i blindtarmar (granulomatös inflammation). Diagnosen ställs genom obduktion, mikroskopisk undersökning för påvisande av parasiter samt PCR.

Profylax

Undvik att ha kalkon och tamhöns i samma djurutrymme, eftersom parasiten kan överföras mellan dessa värddjur. Upprätthåll god hygien och bekämpa *Heterakis gallinarum* genom avmaskning (se tidigare avsnitt). För närvarande saknas vaccin mot histomonosis.

Behandling

Det finns idag inga läkemedel godkända för behandling av histomonosis i EU. Svårt sjuka djur bör avlivas. Undersökning av blindtarmen för att påvisa vuxna maskar rekommenderas för påvisande av mellanvärden *H. gallinarum* i besättningar med konstaterad histomonosis. Avmaskning i samband med pågående utbrott samt profylaktisk avmaskning i nyinsatta flockar i djurutrymmen där tidigare utbrott skett kan övervägas (se avsnitt om *Heterakis gallinarum*).

Ektoparasiter

Röda hönskvalster (*Dermanyssus gallinae*)

Förekomst

Det röda hönskvalstret förekommer såväl i kommersiella besättningar som i hobbybesättningar. De största problemen ses hos värphöns och hobbyhöns. Kvalstret kan även angripa exempelvis vaktlar och kalkoner. Även andra djur än fåglar kan tillfälligtvis angripas och drabbas av kliande bitt. Detta gäller även människor och vid kraftiga angrepp i hönsstallar kan därför röda hönskvalstret utgöra ett arbetsmiljöproblem. Observera att hästar är särskilt känsliga för röda hönskvalster och kan utveckla kraftig klåda och sår. Fjäderfän och hästar bör därför hållas åtskilda. Kvalstren lever huvuddelen av sitt liv utanför värddjuret. Kvalsteräggen läggs i springor och vrår i djurutrymmet, varefter de via larver och nymfer utvecklas till vuxna parasiter. För att nymferna ska utvecklas och de vuxna kvalsterhonorna producera ägg måste de suga blod från fåglarna. Kvalster som sugit blod kan överleva i flera månader utan näringstillförsel. Kvalsterpopulationen gynnas under sensommar och tidig höst när det är varmt och fuktigt,

och därför är angreppen ofta vanligare och svårare under den delen av året.

Klinisk bild

Klåda, oro, blek kam, blodprickar på äggen och minskad äggproduktion är vanliga kliniska tecken vid kvalsterangrepp. Enstaka dödsfall eller förhöjd flockmortalitet till följd av anemi och cirkulationssvikt förekommer också bland angräpnade fjäderfän.

Diagnostik

Kvalstren är mörkt grå till röda och upp till 1,5 mm långa. De påträffas framför allt i skrymslen och vrår i djurutrymmet men ibland även på fåglarna. Vid massiv infektion ses kvalstren ofta som stora ansamlingar på utrustning och inredning. För att påvisa kvalster i djurutrymmet kan man använda så kallade kvalsterfällor i wellpapp eller plast med kanaler där kvalster ansamlas. Efter frysning kan kvalstren lätt skakas ur och identifieras. Ett annat sätt kan vara att stryka med fuktat papper runt sittpinnar (blod och kvalster kan påvisas). Notera att det nordliga hönskvalstret *Ornithonyssus sylviarum* är en differentialdiagnos.

Profylax och bekämpning

Eftersom det är mycket svårt att eliminera det röda hönskvalstret bör stor vikt läggas vid att förhindra att parasiten etableras i djurutrymmet. Detta kan ske genom att man så långt som möjligt försäkras om att inköpta djur och utrustning är fria från parasiten.

Trots systematisk bekämpning av angrepp är det stor risk att problemen återkommer. Vid kvalsterproblem i ett djurutrymme är grundlig mekanisk rengöring mellan omgångar av djur den viktigaste åtgärden för att minska angreppet i kommande flock. Vid behov kan rengöring kompletteras med bekämpning med lämpliga substanser som dödar kvalster (akaricider), eller med värme (uppvärmning av lokalen till 55–60°C i 24–48 timmar) innan nya djur sätts in. Regelbundna åtgärder krävs för att hålla tillbaka kvalsterpopulationen.

I hobbybesättningar försvåras en effektiv bekämpning av att djurutrymmena i regel inte är tomma någon period, eftersom uppfödningen vanligtvis sker kontinuerligt. Bekämpningsåtgärder får i dessa besättningar utföras på bästa möjliga sätt efter vad som är praktiskt möjligt. Noggrann mekanisk rengöring sker genom till exempel högtryckstvättning, skurning med såpa och/eller dammsugning, varefter det är lämpligt att måla och kalka inredning av trä. När utrymmena är torra kan lämpligt bekämpningsmedel användas i det tomma stallet. Frysning av utrustning och nedkyllning av stallet vintertid är en annan möjlig bekämpningsmetod. Effekten är dock avhängig av omgivningsfaktorer som husets standard och byggnadsätt. I små utrymmen kan ett alternativ vara att använda varmluftspistol. Notera att det behöver gå en tid mellan behandling med bekämpningsmedel och att djur sätts in i lokalerna och att detta intervall varierar beroende på bekämpningsmedel.

Behandling

Vid massiva angrepp i kommersiella besättningar är det av djurskyddsskäl nödvändigt att bekämpa kvalsterangreppet med läkemedelsbehandling även under pågående produktion. I hobbybesättningar ska i första hand mekanisk bekämpning tillämpas (se ovan). Om det bedöms vara nödvändigt kan akaricider användas.

Substansen foxim är godkänd som koncentrat till spray för behandling av angrepp av det röda hönskvalstret och användning sker i enlighet med produktresumén, vilket innebär att miljön (obs! inte fåglarna) sprayas vid två tillfällen med 7 dagars mellanrum. För god effekt krävs att läkemedelsanvändningen kombineras med ovan nämnda bekämpningsåtgärder. Alternativt används fluralaner-lösning för inblandning i dricksvatten. Substansen administreras enligt produktresumén för godkänt läkemedel, vilket innebär att 0,5 mg/kg kroppsvikt ges två gånger med 7 dagars mellanrum.

De läkemedel med foxim och fluralaner som är godkända för fjäderfä tillhandahålls endast i förpackningar avsedda för behandling av ett stort antal djur. Vid behandling av mindre hobbyflockar kan en beredning av foxim (koncentrat till kutan lösning) godkänd för andra djurslag användas för att undvika stora mängder läkemedelsrester. Djurutrymmet sprayas två gånger med 7 dagars mellanrum med en spraylösning bestående av 2 000 ppm foxim. Eftersom den kutana lösningen inte är godkänd för fjäderfä behöver karenstid anges enligt Livsmedelsverkets föreskrift LIVSFS 2012:8 (H65). Se även Faktaruta 1. Notera att foxim inte ska sprayas på djuren utan bara i djurutrymmet. Djuren kan sättas tillbaka när djurutrymmet torkat.

Kisel har en uttorkande effekt och kan användas för att bekämpa hönskvalster i djurutrymmet (gäller såväl kommersiella besättningar som hobbyflockar). I Sverige marknadsförs olika produkter bestående av kiselgur (bekämpningsmedel) med information om att de kan appliceras i djurutrymmena, men inte direkt på djuren. Notera att pulvret mister sin effekt i fuktig omgivning.

Nordliga hönskvalstret (*Ornithonyssus sylvarium*)

Som tidigare nämnts är det nordiska hönskvalstret en differentialdiagnos till det röda hönskvalstret. Till skillnad från det röda hönskvalstret befinner sig det nordiska hönskvalstret ständigt på värddjuret, särskilt i kloakregionen. Det nordiska hönskvalstret kan även påträffas i djurutrymmet då de uppsöker nya värddjur. Behandlingen fokuserar på värddjuret till skillnad mot det röda hönskvalstret, där parasitbekämpningen i djurmiljön är viktigast. I Sverige har det nordiska hönskvalstret endast påvisats i hobbybesättningar med tamhöns och kalkoner.

Behandling

Kiselgur kan användas för att sanera djurutrymmet enligt vad som nämnts under behandling av röda hönskvalster. Det saknas godkänt läkemedel för behandling av det nordliga hönskvalstret men enligt klinisk erfarenhet är fluralaner effektivt. Godkänt läkemedel för behandling av röda

hönskvalster (lösning för inblandning i dricksvatten) doseras enligt produktresumén, 0,5 mg/kg kroppsvikt ges två gånger med 7 dagars mellanrum. För närvarande finns endast större förpackningar godkända, vilket begränsar möjligheten att behandla det mindre antal djur som vanligen är i behov av behandling. Avlivning av svårt angripna djur kan vara aktuellt av djurskyddsskäl.

Övriga ektoparasiter

Inledning

Särskilt hobbybesättningar drabbas ibland av andra ektoparasiter än de som nämnts ovan. I fjäderdräkten påträffas fjäderätare/löss och/eller hönsloppor. En annan ektoparasit som kan drabba hobbyhöns är *Cnemidocoptes mutans* och denna parasit orsakar fotskabb/"kalkben".

Det finns ytterligare arter av kvalster som förekommer hos fjäderfä, särskilt hos höns. Dessa redovisas närmare i bakgrundsinformationen. Samtliga ektoparasiter (förutom loppor) sprids via direktkontakt.

Förekomst

Ovan nämnda ektoparasiter kan orsaka problem främst i hobbyfjäderfäbesättningar men även i viss mån hos kalkon.

Klinisk bild

Fjäderätare/loppor

Massiva angrepp orsakar framför allt klåda och irritation. Djur som är nedsatta till följd av annan sjukdom angrips ofta svårt av ektoparasiter.

Cnemidocoptes

Kvalstren kryper in under hornplåtarna på benen varvid huden angrips och blir inflammerad vilket orsakar klåda. Huden blir förtjockad och skrovlig främst på ben och fötter. Vid kraftiga angrepp kan benen bli deformerade och tår kan falla av.

Diagnostik

Parasiter påvisas i fjäderdräkten. Loppor förekommer dock framför allt i omgivningen, exempelvis i rederna. Vid angrepp av *Cnemidocoptes* ses typiska kliniska tecken.

Profylax

God djuromsorg och kontroll av parasitstatus vid nyrekrytering.

Behandling

Fjäderätare/löss och hönsloppor

Vid lindriga angrepp är behandling inte medicinskt motiverad. Vid kraftiga angrepp bör bakomliggande orsaker/sjukdomar utredas och avlivning av kraftigt angripna djur övervägas av djurskyddsskäl. Det saknas godkända läkemedel för fjäderfä mot dessa parasiter. Fluralaner kan provas mot

parasiter som är blodsugande med den dosering som anges för den lösning för dricksvatten som är godkänd för fjäderfä (0,5 mg/kg kroppsvikt administrerat två gånger med 7 dagars mellanrum). Foxim i sprayberedning godkänd för höns kan användas för att bekämpa loppor i miljön, men fåglarna får inte sprayas eftersom substansen är toxisk. Erfarenheten av effekten av sådan behandling är dock begränsad. Det faktum att endast stora förpackningar för närvarande finns tillgängliga begränsar möjligheten att behandla enstaka djur/små flockar. Viss klinisk erfarenhet finns av användning av läkemedel godkända för behandling av ektoparasiter hos andra djurslag, för vilka det finns mer lämpliga förpackningsstorlekar. Det saknas dock tillräckligt med information för att ge någon rekommendation om sådan behandling. Vid behandling off label av livsmedelsproducerande djur behöver förutsättningarna för sådan behandling alltid klargöras med beaktande av Livsmedelsverkets föreskrift om karenstider (Faktaruta 1 och LIVSFS 2009:3, H65).

Kiselgur som sprids i fåglarnas omgivning kan ha effekt.

Cnemidocoptes

Traditionellt behandlas kalkben genom tvättning av benen med såpa eller diskmedel följt av insmörjning med vaselin. Behandlingen bör upprepas varannan vecka tills skadorna läkt, och ströbädden bör bytas. Läkemedel mot ektoparasiter godkända för andra djurslag används ibland efter tvättningen, men det saknas tillräcklig information för att ge specifika råd om sådan behandling. Karenstiden behöver alltid beaktas vid eventuell användning av läkemedel off label (se Faktaruta 1) Avlivning av svårt angripna djur kan vara aktuell av djurskyddsskäl.

Virussjukdomar och profylax

Vaccination hos fjäderfä

Förebyggande av sjukdom på flocknivå bidrar till god välfärd hos djuren och är en förutsättning för att undvika förlustbringande sjukdomar. Vaccination är därför en av grundstenarna i den förebyggande hälsovården i kommersiell fjäderfåhållning. Detta gäller speciellt för virussjukdomar. I Sverige används relativt få vacciner jämfört med andra länder. Detta återspeglar den låga sjukdomsförekomsten i de nordiska länderna. De etablerade strategierna för vaccination kan snabbt behöva anpassas utifrån eventuella förändringar i sjukdomsläget.

Vid utredning av sjukdom i en besättning är information om flockens vaccinationsstatus väsentlig (se avsnittet om flockdiagnostik). I motsats till förhållandena hos andra djurarter är veterinärens roll gentemot producenten av vägledande art. Vaccinationerna utförs som regel av djurägare, anställda och kläckeripersonal utan närvaro av veterinär. Besättningsveterinären har en viktig roll avseende val av lämpliga vaccinationsprogram samt korrekt vaccinhantering och administrering.

Beslut om vaccination av enskilda besättningar eller en större population bör alltid vara riskbaserad och onödiga vaccinering bör undvikas. Faktorer att ta hänsyn till är vaccinkostnad, arbetskostnad, risk för biverkningar, djur-

Tabell I. Fördelar och nackdelar med levande/attenuerade respektive inaktiverade virusvacciner.

	Levande/attenuerat	Inaktiverat
Administrering	Massadministrering	Individuell (injektion)
Tid till immunitet	Snabb	Långsam
Typ av immunitet	Humoral + cellulär + lokal	Humoral
Biverkningar	Beror på attenueringsgrad Reversion Rekombination	Få Förblödning Abscess
Spridningsrisk	Ja	Nej
Kostnad	Lägre	Högre

skydd, förväntad effekt av vaccinet, risk för spridning av vaccin- och fältvirus, smittläge lokalt och i omvärlden samt folkhälsoaspekter.

I småskaliga flockar inklusive hobbyflockar utförs vaccination i relativt liten omfattning. Detta beror bland annat på att förpackningsstorlekarna oftast är anpassade för stora flockar/besättningar, vilket ger en förhållandevis hög kostnad per fågel om bara ett litet antal fåglar ska vaccineras. Hög kassation av läkemedel är också ett potentiellt miljöproblem.

Tillgången till godkända vacciner för fjäderfå är begränsad i Sverige och tillhandahållande via licens är därför aktuellt i många fall.

Regelverk

För epizootisjukdomarna aviär influensa (AI) och newcastlesjuka (ND) gäller särskilda EU-regelverk och för newcastlesjuka finns dessutom nationella särregler. Vaccination mot dessa sjukdomar kan bli aktuell under vissa omständigheter men får bara ske efter beslut av Jordbruksverket. Användning av vaccination mot övriga virusorsakade fjäderfäsjukdomar är inte reglerad i föreskrifter i Sverige.

Syfte med vaccination

Vaccinering har till syfte att minska risken för klinisk sjukdom och/eller mildra effekterna av sjukdomsutbrott och därigenom motverka försämrade äggproduktion och tillväxt. Vaccinering kan också ha till syfte att skydda avkomman från sjukdom genom överföring av passiv immunitet eller genom förhindrande av vertikal överföring av smitta. Vacciner kan användas som nödvaccination/”terapeutisk” vaccination för att häva ett sjukdomsutbrott och de bidrar i ett bredare epidemiologiskt perspektiv till att minska risken för spridning av smitta.

Vaccintyper

Många vacciner består av levande, sjukdomsframkallande virus som har försvagats (levande attenuerade). Andra vacciner bygger på inaktiverade/avdödade virus eller delar av dessa.

I rekombinanta virusvektorvaccin har delar av ett agens (virus) infogats i ett icke sjukdomsframkallande eller attenuerat bärarvirus. Vacciner kan också bestå av immunkomplex, eller av genetiskt modifierade varianter av aktuellt virus. DNA-vaccin är ytterligare en typ som bygger på att delar av rekombinant DNA tas upp i värdcellerna som uttrycker antigenet, vilket ger upphov till ett immunologiskt svar. Fördelar och nackdelar med levande/attenuerade respektive inaktiverade virusvacciner visas i Tabell I.

Inaktiverade vacciner finns bara som injektionsberedningar och de ges antingen subkutant eller intramuskulärt.

Levande attenuerade vacciner kan ges via dricksvattnet, som aerosol/spray på djuren, intraokulärt/intranasalt eller som injektion. Sprayvaccinering kräver speciell utrustning.

Virussjukdomar

Virussjukdomar som det kan vara aktuellt att vaccinera mot i kommersiell fjäderfåhållning

I punktlistan visas de virussjukdomar för vilka vaccination kan vara aktuellt i kommersiell fjäderfåhållning. De beskrivs mer ingående i respektive avsnitt. I bakgrundsdokumentet *Virussjukdomar hos fjäderfå* sammanfattas i tabellform de vaccinationsprogram som för närvarande tillämpas för olika sjukdomar och djurtyper.

- Mareks sjukdom (MD, *Marek's disease*)
- Aviär encefalomyelit (AE)
- Infektiös kycklinganemi (CIA)
- Infektiös bursit (IBD)
- Infektiös bronkit (IB)
- Infektiös laryngotrakeit (ILT)
- Aviär metapneumovirusinfektion (aMPV infektion)
- Inklusionskroppshepatit (IBH, *inclusion body hepatitis*) och muskelmagsår
- Reovirusinfektion
- Gåspest
- Newcastlesjuka (ND, *Newcastle disease*)*

*vaccination för närvarande inte tillåten

Mareks sjukdom (MD, Marek's disease, smittsam hönsförlamning)

Mareks sjukdom (MD) förekommer globalt. Alla äldre djur är potentiella smittbärare (kroniska utsöndrare av patogena virus). Därför rekommenderas att alla avelshöns och värphöns vaccineras. Vaccinet ges med injektion till nykläckta kycklingar på kläckeriet alternativt *in ovo*. Vaccination *in ovo* är en fördel i områden med högt smittryck där kycklingarna behöver immunitet i tidig ålder. I Sverige utförs normalt inte *in ovo*-vaccination mot MD. Kycklingarna ska efter vaccinering placeras i ren miljö utan kontakt med äldre djur för att undvika smitta innan immunitet utvecklats. Vaccination av äldre tamhöns antas ha liten effekt, eftersom tidig smitta är svår att undvika.

Det finns vacciner som innehåller antingen serotyp 1, 2 eller 3 eller kombinationer av dessa. Vaccination med serotyp 1 (stam CVI-988 Rispens) rekommenderas för avelshöns och värphöns i kommersiella besättningar. Serotyp 3 kan vid behov användas till hobbyhöns och slaktkycklingar som slaktas vid högre ålder. Det bedöms för närvarande inte finnas något behov av att vaccinera konventionella slaktkycklingar i Sverige. Om MD diagnostiseras hos ett större antal höns i en kommersiell hönsflock bör utredning av potentiella orsaker utföras. Orsaken kan vara till exempel utebliven vaccination, felaktig vaccinhantering i samband med transport eller på kläckeriet eller infektion med högvirulenta MDV.

”Kycklingarna vaccineras som daggamla och överblivet vaccin kasseras och lämnas till apotek för destruktion”

För vaccination av tamhöns i hobbybesättningar krävs kontakt med veterinär. Kycklingarna vaccineras som daggamla och överblivet vaccin kasseras och lämnas till apotek för destruktion. Kycklingarna bör skyddas mot smittspridning från virus i djurmiljön (damm) och äldre, kliniskt friska smittbärare under minst ett par veckor efter utförd vaccination för att minska risken för att de infekteras av virulent virus innan immunitet utvecklats.

För närvarande finns ett vaccin godkänt i Sverige mot MD och det innehåller kycklingherpesvirus stam CVI-988 (serotyp 1) och kalkonherpesvirus stam FC-126 (serotyp 3). Monovalenta vaccin med antingen serotyp 1/Rispens eller serotyp 3 finns för närvarande inte godkända och tillhandahållande via licens är därmed aktuellt.

Aviär encefalomyelit (AE)

Aviär encefalomyelit (AE) är en allvarlig virussjukdom hos unga kycklingar och kan ge produktionsförlust (nedgång i äggproduktionen) hos vuxna höns. Sjukdomen förebyggs genom vaccination via dricksvattnet. Avelshöns vaccineras i första hand för att skydda avkomman och värphöns vaccineras för att undvika produktionsbortfall. Vaccinationen utförs under uppfödningstiden vid cirka 12–16 veckor (senast

4 veckor före värpstart). Vaccinationen hindrar vertikal överföring av virus till avkomman. Sjukdomen är ovanlig hos hobbyhöns, sannolikt på grund av naturlig immunisering. Det finns därför inget behov av att vaccinera hobbyhöns. Det finns för närvarande ett godkänt vaccin mot AE (stam Calnek 1143).

Infektiös kycklinganemi (CIA, chicken infectious anemia, blåvingesjuka)

Viruset som orsakar infektiös kycklinganemi (CIA) antas vara mycket utbrett och medför allvarlig sjukdom hos unga kycklingar. Infektion hos vuxna djur är däremot asymtomatisk. Sjukdomen förebyggs genom vaccination via dricksvattnet till avelshöns under uppfödning tidigast vid 8 veckors ålder och senast 6 veckor före värpstart, vilket hindrar vertikal överföring av virus till avkomman. Dessutom skyddar maternella antikroppar avkomman de första levnadsveckorna då de är mest mottagliga för infektionen. Vaccination av värphöns och hobbyhöns är inte aktuell. Värphöns skyddas under sin känsliga period genom att föräldrarna vaccineras och sjukdomen ger inte upphov till produktionsstörningar. Sjukdomen har inte noterats hos hobbyhöns, sannolikt på grund av naturlig immunisering. Det finns ett godkänt vaccin mot CIA (stam Cux-1).

Infektiös bursit (IBD, Gumborosjukan)

Infektiös bursit (IBD) är en mycket smittsam sjukdom hos unga kycklingar. I Sverige har IBD förekommit sporadiskt i en mild form. Utbrott med högvirulenta stammar (vvIBDV) hos slaktkyckling förekom i Sverige år 2000 och återkom från år 2017 hos unghöns (blivande värphöns), hos ekologisk kyckling och hos konventionell slaktkyckling. Utbredningen av smittan är i dagsläget oklar. Avelshöns vaccineras för att ge avkomman maternellt skydd under de första levnadsveckorna då de är mest mottagliga för infektionen. Optimalt skydd hos avelshöns uppnås genom att man först ger levande vaccin via dricksvattnet vid 4–7 veckors ålder och därefter ges inaktiverat vaccin som injektion före värpstart. Detta utförs i GP-flockar (grandparents/mor- och farföräldrar). Parentsflockar (föräldradjur) vaccineras för närvarande enbart med levande attenuerat vaccin.

Vid förekomst av högvirulenta IBD-virus (vvIBDV) bör även kycklingar vaccineras för att förebygga allvarliga sjukdomsutbrott. För information om lämplig vaccinationsålder, se bakgrundsdokument *Virussjukdomar hos fjäderfä*. I Sverige finns godkänt inaktiverat vaccin mot IBD. Godkänt levande vaccin saknas vilket innebär att tillhandahållande via licens är aktuellt.

Sjukdomssituationen i hobbyhönsbesättningar är okänd och vaccination utförs inte.

Infektiös bronkit (IB)

Infektiös bronkit (IB) är en virussjukdom som orsakar övre luftvägsinfektion, nedsatt äggkvalitet och ibland njurskador. I Sverige startade vaccination mot IB av avels- och värphönsflockar 1997. Levande vacciner används, som ges genom dricksvattnet eller som spray. Avelshöns och unghöns bör

vaccineras med levande vaccin 3–4 gånger under uppväxtperioden. Grandparents-djuren (och eventuellt parents-djuren) rekommenderas vaccination även med inaktiverat vaccin före värpstart. Värphöns bör vaccineras regelbundet med levande vaccin under produktionsperioden alternativt med inaktiverat vaccin före produktionsstart för att uppnå fullgott skydd. Vaccination görs idag med serotyp Massachusetts och 4-91/793/B-gruppen men måste anpassas till aktuell smitta. För närvarande finns ett inaktiverat vaccin och två levande vaccin som innehåller olika stammar av viruset godkända i Sverige.

Vaccination av hobbyhöns är inte motiverat eftersom sjukdomsförloppet är övergående, immuniteten efter vaccination kortvarig och spridningen av IB-virus antas vara relativt utbredd.

Infektiös laryngotrakeit (ILT)

Infektiös laryngotrakeit (ILT) är en virusorsakad respiratorisk sjukdom som huvudsakligen drabbar tamhöns. Även andra hönsfåglar kan insjukna, ofta vid kontakt med sjuka tamhöns. I Sverige diagnostiseras ILT ofta bland hobbyhöns, medan ett fåtal utbrott har noterats i kommersiella besättningar. Hobbyhönsbesättningar kan vaccineras vid behov, till exempel i samband med akuta sjukdomsutbrott för att skydda individer som ännu inte insjuknat, eller vid omfattande kontakt med andra tamhöns. Vaccination av kommersiella tamhöns med levande attenuerade ILT-vaccin bör undvikas på grund av risk för smittspridning och revertering till virulent form.

För närvarande finns ett levande vaccin mot ILT godkänt. Det är ett rekombinant vektorvaccin och risk för smittspridning och revertering föreligger därmed inte. Detta vaccin ska förvaras i flytande kväve vilket ställer omfattande krav på hanteringen. Den population som idag vaccineras i Sverige (ett mindre antal hobbyhönsbesättningar) ges därför i stället ett levande attenuerat vaccin. Detta vaccin är inte godkänt i Sverige och därmed är tillhandahållande via licens aktuellt. Det är viktigt att djurägare informeras om riskerna med vaccination mot ILT med detta levande vaccin.

Aviär metapneumovirusinfektion (aMPV-infektion)

Aviär metapneumovirusinfektion kallades tidigare aviär rinotrakeit (ART), swollen head syndrome (SHS) eller turkey rhino tracheitis (TRT) beroende på drabbad fågelart och kliniska tecken. Aviär metapneumovirus (aMPV) är ett virus som kan orsaka respiratorisk sjukdom hos tamhöns och kalkon. I samband med utbrott av sjukdomen hos slaktkycklingföräldrar i Sydsverige 1998 påbörjades rutinmässig vaccination. Det är för närvarande inte känt om viruset är spritt i svenska besättningar. Generell vaccination rekommenderas inte. Kalkon och hobbyhöns behöver inte vaccineras.

Inklusionskroppshepatit (IBH, inclusion body hepatitis) och muskelmagsår

Inklusionskroppshepatit (IBH) och muskelmagsår orsakas av adenovirus (FAdV, fowl adenovirus), som är vanligt förekommande i Sverige hos framför allt slaktkyckling. Förekomst av kliniskt diagnostiserad IBH varierar över tid, medan

utbrott av adenovirusorsakade muskelmagsår endast förekommer sporadiskt. Det finns idag inga godkända vacciner i Sverige och Europa. Autogena vacciner används i Europa i okänd omfattning. Den dag det finns ett godkänt vaccin kan det vara motiverat att vaccinera i första hand avelshöns.

Reovirusinfektion

Reovirus orsakar framför allt artrit och tenosynovit hos tamhöns. Förekomst och betydelse av sjukdom i Sverige är oklar. Godkänt vaccin saknas i Sverige. Generell vaccination rekommenderas inte. Kalkon och hobbyhöns behöver inte vaccineras. Vid eventuellt behov av vaccinering är tillhandahållande av vaccin via licens aktuellt.

Gåspest

Gåspest orsakas av ett parvovirus (GPV) och drabbar tamgäss och myskankor. Det är en allvarlig sjukdom som drabbar gässlingar, med mycket hög dödlighet till följd av leversvikt. Utbrott har förekommit i Sverige. Avelsgäss i kommersiella besättningar bör vaccineras och vid högt smittryck kan det vara aktuellt att även vaccinera gässlingar. Godkänt vaccin saknas i Sverige och därmed är tillhandahållande via licens aktuellt.

Newcastlesjuka (ND, Newcastle disease)

Newcastlesjuka är en epizootisk sjukdom som orsakas av aviärt paramyxovirus 1 (APMV-1, familj Paramyxoviridae, genus Orthoavulavirus). Sedan mitten av 1990-talet inträffar regelbundet ND-utbrott och Sveriges status som icke-vaccinerande land är för närvarande under diskussion. I många länder tillämpas vaccinering och vaccinationsprogrammen baseras i första hand på levande vacciner med varierande attenuering. Inaktiverat vaccin används framför allt till avelsfjäderfän.

Sverige är ett av få länder i världen som inte vaccinerar fjäderfän mot ND. För newcastlesjukan gäller ett EU-regelverk och dessutom nationella särregler. Vaccination kan bli aktuell under vissa omständigheter men får enbart ske efter beslut av Jordbruksverket. Under de senaste åren har rekombinanta virusvektorvacciner introducerats, vilka har många fördelar. I det fall beslut om vaccination mot ND fattas, behöver dagens vaccinationsprogram avseende andra fjäderfäsjukdomar ses över. Idag finns endast ett fåtal di- och polyvalenta vacciner (kallas även kombinationsvacciner) på marknaden där ND inte ingår som en komponent, vilket innebär begränsad möjlighet att använda dessa i Sverige.

En speciell variant av detta virus kan infektera duvor och spridas till tamhöns och andra fjäderfän och klassificeras då oftast som newcastlesjuka. Duvvarianten pAAvV-1 förekommer både hos vilda och tama duvor i Europa, inklusive Sverige. Obligatorisk vaccination med inaktiverat vaccin utförs som subkutan injektion på alla tävlings- och utställningsduvor i Sverige. Det finns ett vaccin mot newcastlesjuka godkänt i Sverige men det marknadsförs av naturliga skäl inte. Vid eventuellt beslut av Jordbruksverket om vaccinering är tillhandahållande via licens aktuellt.

Deltagarlista

Expertmötesdeltagarnas jävsdeklarationer har före mötet gått igenom och godkänts av Läkemedelsverket. Jävsdeklarationerna finns tillgängliga på förfrågan till Läkemedelsverket (registrator@mpa.se).

Magnus Algotsson
Leg. vet
Alfavet Veterinärmottagning, Kolbodagatan 95
388 96 Hagby

Eva Berndtson
Leg. vet
SweHatch
Holmbyvägen 65
247 47 Flyinge

Tomasz Dzieciolowski
Leg. vet
Kronfågel
Box 3074
104 25 Stockholm

Helena Eriksson
Leg. vet, VMD, bitr. statsveterinär
SVA
Avdelningen för djurhälsa och antibiotikafrågor
751 89 Uppsala

Stefan Gunnarsson
Leg. vet, docent, universitetslektor, dipl. EBVS
SLU Skara
Inst. för husdjurens miljö och hälsa
Box 234
532 23 Skara

Pia Gustavsson
Leg. vet
Svensk Fågel
Franzéngatan 6
112 51 Stockholm

Ingrid Hansson
Leg. vet, VMD, universitetslektor
SLU
Inst. för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF), Enheten för bakteriologi och livsmedelssäkerhet
Box 7036
750 07 Uppsala

Anna Riis Hindhede
Leg. vet
Distriktsveterinärerna Flyinge
Roslösvägen 15
247 47 Flyinge

Fredrik Hultén
Leg. vet, docent, dipl. ECAR
Läkemedelsverket
Box 85
751 03 Uppsala

Johan Höglund
PhD, professor
SLU
Inst. för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF)
Enheten för parasitologi
Box 7070
750 07 Uppsala

Désirée S. Jansson
Leg. vet, docent, statsveterinär, dipl. ECPVS
SVA, Avdelningen för djurhälsa och antibiotikafrågor
751 89 Uppsala
SLU
Inst. för kliniska vetenskaper
Box 7054
750 07 Uppsala

Elin Larsson
Leg. vet
Elin Larsson veterinärpraktik AB
Flo Nohaga 1
467 96 Grästorp

Jenny Larsson
Leg. vet, VMD, utredare
Läkemedelsverket
Box 85
751 03 Uppsala

Denise Laskowski
Leg. vet, VMD, dipl. ECAR, utredare
Läkemedelsverket
Box 85
751 03 Uppsala

Helén Liljeqvist
Administratör
Läkemedelsverket
Box 85
751 03 Uppsala

Carolin Lundkvist
Leg. vet
Distriktsveterinärerna Kristinehamn
Rådmansgatan 55
681 34 Kristinehamn

Lotta Lundkvist
Administratör
Läkemedelsverket
Box 85
751 03 Uppsala

Oskar Nilsson
Leg. vet, VMD, laboratorieveterinär
SVA
Avdelningen för djurhälsa och antibiotikafrågor
751 89 Uppsala

Birgitta Olai
Leg. vet
BOVet Motala AB
591 95 Motala

Eva Osterman Lind
Leg. vet, VMD
SVA
Avdelningen för mikrobiologi
751 89 Uppsala

Karl Pedersen
Leg. vet, VMD
SVA
Avdelningen för djurhälsa och antibiotikafrågor
751 89 Uppsala

Sophia Persson Käll
Leg. apotekare
Läkemedelsverket
Box 85
751 03 Uppsala

Samson Sotona
Leg. vet
Aviagen SweChick AB
Stålgatan 3
265 38 Åstorp

Nils-Einar Svensson
Leg. vet
Ingelstas kalkonuppfödare
Solgatan 12
275 31 Sjöbo



Behandling och profylax av infektioner hos fjäderfä – bakgrundsdocumentation

Produktionssystem, diagnostik och behandling

Eva Berndtson, Fredrik Hultén, Désirée S. Jansson

Virussjukdomar hos fjäderfä

Désirée S. Jansson

Bakteriella infektioner hos fjäderfä

Karl Pedersen, Oskar Nilsson, Désirée S. Jansson, Eva Berndtson

Endo- och ectoparasiter hos fjäderfä – en översikt

Johan Höglund

Vacciner till fjäderfä

Désirée S. Jansson



Produktionssystem, diagnostik och behandling

Eva Berndtson, Fredrik Hultén, Désirée S. Jansson

Sammanfattning

Svensk fjäderfäproduktion består av ett begränsat antal hybrider och avelsföretag. Avelsarbetet sker i andra länder och i Sverige sker främst en uppförökning av antalet. För slaktkyckling tas far- och morföräldragenerationen in, medan värphöns, kalkon och hybrider av mindre mängd tas in som föräldradjur.

För att upprätthålla ett gott smittskydd är avelsanläggningarna med i olika kontrollprogram som ställer krav på biosäkerhet och skötselrutiner och har anknutna veterinärer. Vaccinationsprogram tillämpas främst på avelsdjur och värphöns.

Diagnostiken sker ofta genom utredning och obduktioner ute i fält. Vid behov skickas djur, organ eller andra prover till laboratorium för ytterligare undersökning. Behandling av kommersiella fjäderfä sker flockvis och det är viktigt att distributionen av läkemedel blir jämn till alla djuren. Distribution via dricksvattnet är vanligast eftersom det kan sättas in snabbt och lättare doseras rätt. Administrering i foder kräver mer planering eftersom det annars finns risk för restmängder eller att läkemedlet inte räcker hela behandlingstiden ut. Vacciner kan även ges med injektion eller som spray.

Det finns relativt få läkemedel för fjäderfä godkända i Sverige och det är inte heller alla godkända läkemedel som verkligen marknadsförs. För värphöns är tillgången till läkemedel mycket begränsad. För att kunna genomföra nödvändiga behandlingar blir det ibland aktuellt att använda godkända läkemedel utanför villkoren för användning (off label), eller att tillhandahålla läkemedel genom licens. Vid användning off label till livsmedelsproducerande djur behöver den aktiva substansen ha bedömts avseende MRL (*Maximum Residue Limit*) och den enskilda veterinärens ansvar för att en lämplig karenstid anges i dessa fall. För licensläkemedel anger Läke-medelsverket en karenstid.

Produktionssystem

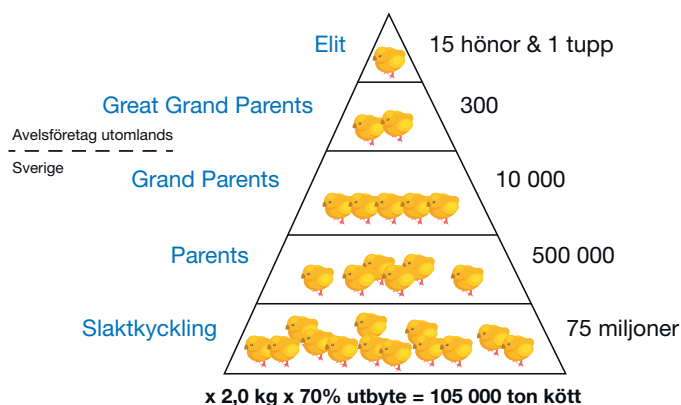
Fjäderfäproduktion har en pyramidal struktur, där avelsarbetet sker i toppen av pyramiden, hos specialiserade avelsföretag. Ett litet antal hybrider och varianter dominerar över hela Europa och det är i dessa avelsföretag det egentliga avelsarbetet bedrivs. I avelsarbetet ingår omfattande tester av såväl produktionsegenskaper som hälso- och välfärdsfaktorer.

Då uppförökningen av djur i varje ny generation är stor, behövs bara ett mindre antal djur i toppen för att få ett mycket stort antal slaktkycklingar eller värphöns i bruks-generationen, se Figur 1. Det är inte kostnadseffektivt att utföra detta resurskrävande avelsarbete i Sverige. Vanligen importeras (eller införs om det är inom EU) far- och morföräldrarna för slaktkycklingar, respektive föräldragenerationen för värphöns, kalkoner samt de hybrider av slaktkyckling som endast används i mindre omfattning.

”I avelsarbetet ingår omfattande tester av såväl produktionsegenskaper som hälso- och välfärdsfaktorer”

Totalt finns cirka nio miljoner värphönsplatser i Sverige och man slaktar cirka 100 miljoner slaktkycklingar per år. Värphönsens utveckling går allt mer mot inhysning med frigående djur inomhus i voljärsystem (i flera våningsplan), se Figur 2, samtidigt som anläggningar med utegående och ekologiska djur utgör en mindre del, medan andelen höns i inredda burar avtar. Enligt Svenska Äggs verksamhetsberättelse 2018 var fördelningen av antalet värphönsplatser mellan inhysningssystemen vid årsskiftet 2018/2019 följande: 71,6 % frigående inomhus, 3,1 % frigående utomhus, 9,3 % inredd bur och 16 % ekologiska (1).

Figur 1. Avelspyramiden för slaktkyckling.



Figur 2. Värphöns i högssystem.



Foto: Magnus Jeremiasson

Figur 3. Slaktkycklingarnas föräldrar hålls på golv i envåningssystem med cirka 66 % ströyta, gödselbänge, rede, fodertråg samt vattennipplar.



Foto: Eva Berndtson

De flesta slaktkycklingar föds upp på stora anläggningar där de går på golv med ströbädd inomhus, se Figur 3. Andelen ekologiska slaktkycklingar ökar men är fortfarande jämförelsevis blygsam med under en miljon slaktade kycklingar per år. Kalkonproduktionen omfattar cirka 600 000 djur. Därtill finns ett okänt antal mindre anläggningar med hobbyfjäderfän samt viltuppfödningar med fasaner, rapphöns och gräsänder. Ratiter (struts, emu och nandu) finns på ett mindre antal gårdar.

Smittskydd och förebyggande åtgärder

För att förhindra smittsamma sjukdomar är det viktigt med förebyggande smittskydd. Att vara med i den frivilliga salmonellakontrollen är ett krav för att vara ansluten till branschorganisationen (Svensk Fågel) och för att få teckna försäkring. Kontrollprogrammet innefattar vissa krav på anläggningsstandard, som yttre och inre skick, fågel- och gnagarsäkring, hygienbarriärer, besöksregler med mera. Anläggningen har en anknuten kontrollveterinär och prover ska tas enligt Jordbruksverkets regelverk. Avelsleden är även anslutna till ett kontrollprogram inom hönshälsan, med ytterligare krav och provtagningar. Hygienrutiner i stallar, kläckerier och transporter samt bra kvalitet på vatten, foder, stallmiljö och skötsel är också viktiga för att förebygga sjukdom, liksom vaccinationsprogram i vissa led. Båda branscherna har även djuromsorgsprogram som ytterligare stärker djurvälståndet och minskar skador och sjukdomar. Tack vare det goda hälsoläget är det bara ett litet antal flockar som årligen behöver behandlas med läkemedel. Den låga användningen medför att antalet registrerade preparat är begränsat.

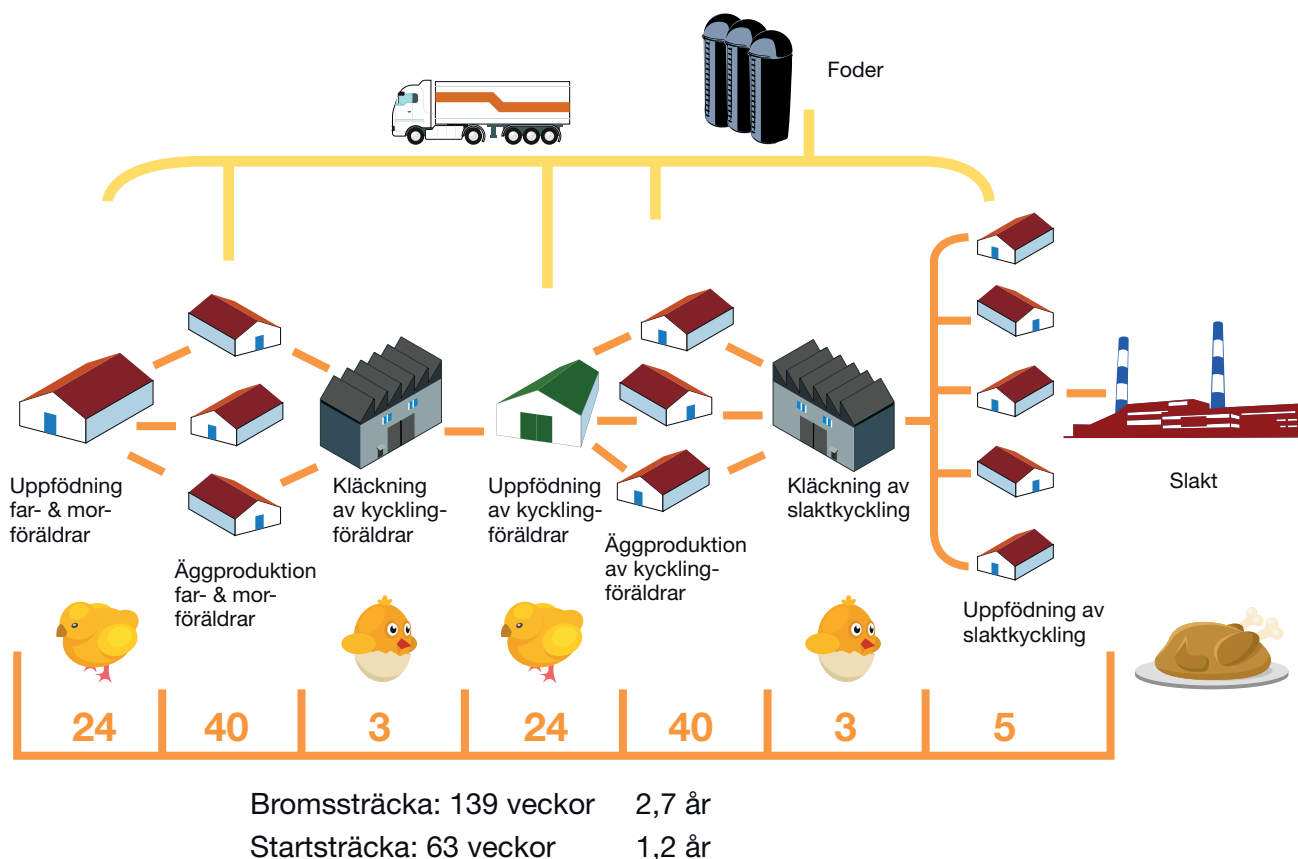
Diagnostik

Behandling av fjäderfå skiljer sig något åt från behandling av de flesta andra husdjur eftersom individuell behandling oftast inte är aktuell. Om endast enstaka djur är drabbade brukar dessa gallras bort (avlivas).

Det kan ofta vara problem att ställa diagnos på plats, eftersom många sjukdomar har ospecifika och liknande symtom. Detta kräver utökad undersökning i form av obduktioner, bakteriologi, serologi med mera. Då djur sänds in för obduktion är det väsentligt att ett representativt antal fåglar med den typiska symtombilden väljs ut för att underlätta bedömningen. Detta är särskilt viktigt om ingen sjukdomsutredning sker på plats. Det är också viktigt med en snabb diagnos och behandling, inte minst för slaktkyckling där omloppstiden är kort och en nedsatt hälsostatus snabbt påverkar det ekonomiska resultatet. Vid akuta sjukdomar måste behandling ofta sättas in trots att odlingsresultat och resistensbestämning ännu inte är klara, men dessa bör ändå utföras så att resultat föreligger i de fall behandlingen inte haft avsedd effekt och måste justeras, eller som en konfirmering av att insatt behandling var korrekt.

I bedömningen för om behandling ska sättas in eller inte måste djurens möjlighet att hinna återhämta sig beaktas, liksom karenstid (gäller ägg och kött) och behandlingskostnad. I samband med komplexa eller återkommande problem i en

Figur 4. Produktionskedjan för slaktkyckling.



Ungdjuren föds upp i 20 veckor, börjar värpa vid 24 veckor och slaktas vid cirka 60–64 veckors ålder. Varje vecka tas ägg till kläckeriet där ruvningsprocessen tar 3 veckor. Uppfödning av slaktkyckling tar cirka 5 veckor. Om man till exempel vill introducera en ny ras är det en startsträcka på 1,2 år innan den första slaktkycklingen kan slaktas. Från starten med införsel av dagsgamla far- och morföräldradjur, till sista slaktkycklingen är slaktad, tar det 2,7 år (bromssträcka).

besättning bör orsaken fastställas genom utredning av faktorer i miljö, skötsel och utfodring med mera.

Behandling

Administreringsproblematik

Adekvat administrering av antimikrobiella preparat är en nödvändighet inom modern intensiv fjäderfåhållning i de fall då skötsel och förebyggande åtgärder mot introduktion av smittämnen ej varit tillräckliga för att förebygga sjukdom. Behandling av primära eller sekundära infektioner kan bli nödvändig både för att undvika ekonomiska förluster och av hänsyn till djurskydd och djurhälsa.

I kommersiella anläggningar är individuell behandling normalt inte praktiskt tillämpbar, utan en flockbehandling genom tillförande av preparatet via foder eller dricksvatten är oftast nödvändig. Då behandlingen inleds varierar hälsosituationen avsevärt mellan individuella djur, där de sjukaste ofta är så nedsatta att de har ett minskat foder- och vattenintag. Behandling av hela flocken kan ändå vara nödvändig för att hindra ytterligare spridning av sjukdomen.

Administrering via foder

Administrering via foder används sällan idag, utom för att förebygga koccidios genom tillsats av koccidiostatika, som idag räknas som en fodertillsats. Vid behandling eller profylax via foder är det viktigt att tänka på att inget foder med läkemedel eller koccidiostatika får finnas kvar i systemet under karenstiden, till exempel genom att foder läckt ut ur rännor och finns kvar på golv eller att det finns rester i en silo som även används för utfodring under de sista dagarna före slakt (slutfoder). En nackdel med behandling via foder är att det inte kan insättas lika snabbt vid akut sjukdom (på grund av tillverkningsstid) samt att djuren ofta har en nedsatt aptit under sjukdomsfasen. Det är också svårare att exakt avgöra hur mycket av fodret med läkemedel som går åt vilket innebär risk för restmängder eller att det inte räcker behandlingstiden ut.

Administrering via dricksvattnet

Administrering via dricksvattnet är oftast att föredra, dels för att det går snabbt att sätta in, dels för att vattenkonsumtionen vanligen påverkas mindre än foderintaget vid sjukdom.

Dosering bör användas enligt tillverkarens rekommendationer och den anges oftast som ppm (parts per million) i vatten eller enhet per kilo kroppsvikt. Vattenkonsumtionen varierar mellan fjäderfäart, ålder och omgivningstemperatur. Vid infektioner som medför njurskador kan vattenkonsumtionen öka till två till tre gånger den normala. Slaktkycklingar i slutna stallar dricker ganska konstant under den upplysta tiden av dygnet, medan värphöns enligt praktisk erfarenhet vanligen dricker och äter två tredjedelar av dagsransonen under ljusperiodens senare del. Avelsdjur med restriktiv fodergiva dricker huvudparten av sin dagsranson inom de första timmarna efter utfodring (2). Det är viktigt att ta hänsyn till dessa faktorer så att dosering och administrering blir korrekt. Färsk brukslösning bör blandas till varje dag.

Vatten- eller fodersystemets förmåga att distribuera preparat jämnt

Vatten- eller fodersystemets förmåga att distribuera preparatet så jämnt som möjligt till alla djur bör beaktas. Biofilm eller kalkbeläggningar i systemet kan reducera effekten av medicineringen genom att preparatet fastnar på vägen genom systemet eller passerar dåligt genom vissa nipplar. Ledningarna bör rengöras noga mellan varje djuromgång och spolats igenom innan medicin tillsätts. Långa ledningar och vattenramper kan medföra tryckfall så att huvuddelen av medlet dricks upp av djuren i början av systemet. Vid tillförsel av vaccin via vattnet är det viktigt att kontinuerligt använda vattenreningsystem stängs av under vaccinations-tiden. Moderna stallar för fjäderfä har idag ofta vattenmätare som avläses regelbundet så att exakt daglig vattenåtgång vid given ålder är känd. Även djurvikter brukar kontrolleras kontinuerligt, annars bör ett representativt antal djur vägas så att flockens totala massa kan beräknas. Dagsdosen kan därefter lätt räknas ut och distribueras i lämplig koncentration. Preparatet ges vanligen med så kallad doserare som kontinuerligt tillför förutbestämd mängd av en brukslösning i det ordinarie vattenflödet. Äldre stallar kan vara försedda med vattentank där lågtrycksdelen tar vid i djurutrymmet. I denna tank kan medicinen tillföras, men man bör beakta risken att preparatet sjunker till botten eller att tanken samlar biofilm eller bottensediment som kan reducera effekten. I framför allt mindre besättningar där öppna vattenkoppar används kan preparatet ges manuellt med vattenkanna, pump- eller sprutanordning direkt i kopparna, vilka då behöver fyllas på flera gånger dagligen.

Farmakokinetikens och farmakodynamikens roll

Farmakokinetiska data från däggdjur kan inte direkt appliceras på fjäderfä då fåglar ofta har en högre metabolism, kortare tarmpassage och en lägre halveringstid i plasma än många däggdjur. Upptag av olika substanser i specifika organ kan också skilja mellan djurslagen.

Bakteriostatiska preparat i terapeutiska koncentrationer inhiberar eller saktar ned bakterieförökningen medan bakteriocida preparat dödar bakterier på ett tids- och/eller dosberoende sätt. De förra preparaten ställer därför större krav på att djuret kan aktivera sitt eget immunsvaret för en verkningsfull klinisk effekt. För att bli effektiv måste den antibiotiska aktiviteten i serum och målvävnad överstiga minimal inhibitory concentration (MIC) (2).

Tillförsel som stötdos under en tid av dagen kan bara tillämpas med bakteriocida medel, medan de bakteriostatiska bör administreras jämnt fördelat över dygnet.

Läkemedel

Godkänt läkemedel

De olika produkter som kan vara aktuella att använda för att förebygga eller behandla sjukdom hos fjäderfä i Sverige kan vara antingen godkända läkemedel, fodertillsatser, biocider eller produkter som inte faller inom någon av dessa kategorier.

För att få marknadsföra läkemedel för användning till fjäderfä i Sverige krävs ett godkännande från Läkemedelsverket eller från Europeiska kommissionen. Ett godkännande innebär att läkemedlet har utvärderats avseende dess kvalitet, effekt och säkerhet, och att man gjort bedömningen att nyttan med läkemedlet överväger riskerna, förutsatt att användningen sker på det sätt som anges i läkemedlets produktinformation (produktresumé och bipacksedel).

Produktinformationen publiceras på Läkemedelsverkets webbplats i söktjänsten Läkemedelsfakta, lakemedelsverket.se/LMF/ och i Fass Djurläkemedel på webben fass.se.

En förutsättning för godkännande av ett läkemedel till livsmedelsproducerande djur, såsom fjäderfä, är också att säkerheten för konsumenten har bedömts genom att behovet av MRL-värde (*Maximum Residue Limit*) för de substanser som ingår i läkemedlet har utvärderats, och att värdet vid behov fastställts. Utifrån denna bedömning har en karenstid fastställts. Substanser som utvärderats avseende MRL förs in i EU-kommissionens förordning (EU) 37/2010. I Tabell I presenteras substanser med antibakteriell och antiparasitär effekt som ingår i läkemedel godkända i Sverige för användning hos fjäderfä (oktober 2019). Godkända vacciner presenteras i separat dokument.

Användning utanför villkoren för godkännande

Ibland saknas godkända läkemedel för nödvändig behandling av ett visst tillstånd hos fjäderfä. I undantagsfall och för att undvika djurlidande får en veterinär då ordinera andra läkemedel enligt den så kallade kaskadprincipen. Villkoren för sådan ordination framgår av SJVFS 2019:32 saknummer D9 (Statens jordbruksverks föreskrifter om läkemedel och läkemedelsanvändning). Men eftersom behandling av fjäderfä ofta kräver speciella beredningsformer och då en MRL-utvärdering av den aktuella aktiva substansen inte alltid genomförts är det vanligen varken tillåtet eller praktiskt möjligt att använda produkter som är godkända för andra djur eller människa.

Tabell I. Substanser med antibakteriell och antiparasitär effekt som ingår i läkemedel godkända i Sverige för användning till fjäderfä (oktober 2019).

Grupp	Substans	Art	Beredningsform och styrka	Karenstid
Antibakteriella substanser	Amoxicillin	Kyckling, ankor, kalkon	Pulver för dricksvatten, 500 mg/g och 1 000 mg/g	Slakt: Kyckling 1 dygn Anka 9 dygn Kalkon 5 dygn
	Doxycyklin	Kyckling (broiler, unghöns, avelsdjur)	Lösning för dricksvatten, 500 mg/ml och 200 mg/ml	Slakt: 3 dygn vid dosen 10 mg/kg 12 dygn vid dosen 20 mg/kg
	Linkomycin	Kyckling	Lösning för dricksvatten, 400 mg/ml	Slakt: 5 dygn
	Tylosin	Fjäderfä	Pulver för dricksvatten, 83 %	Slakt: 2 dygn
	Tylvalosin	Fasan	Granulat för dricksvatten, 625 mg/g	Slakt: 2 dygn
Substanser mot ektoparasiter	Foxim	Värphöns	Koncentrat till spray, 500 mg/ml	Slakt: 25 dygn Ägg: 12 timmar
	Fluralaner	Unghöns, avelshöns, värphöns	Lösning för dricksvatten, 10 mg/ml	Slakt: 14 dygn Ägg: 0 dygn
Substanser mot endoparasiter	Flubendazol	Värphöns, avelshöns, unghöns, gödkyckling	Suspension för dricksvatten, 100 mg/g	Slakt: 2 dygn Ägg: 0 dygn
	Fenbendazol	Höns	Suspension för dricksvatten, 200 mg/ml	Slakt: 6 dygn vid dos 1 mg/kg 9 dygn vid dos 2 mg/kg Ägg: 0 dygn

Notera att endast foxim, fluralaner, flubendazol och fenbendazol har karenstid fastställd för ägg. Linkomycin, tylosin och tylvalosin har MRL-värde för ägg, men i de svenska produkternas produktresuméer anges att de ej ska ges till djur som producerar ägg för humankonsumtion. Amoxicillin och doxycyklin saknar MRL-värde för ägg.

Licens

I de fall det saknas godkänt läkemedel i Sverige för behandling av ett specifikt tillstånd finns möjligheten för apotek att ansöka om dispens hos Läkemedelsverket för att få sälja ett läkemedel som är godkänt i ett annat land (Läkemedelsverkets licensföreskrift, LVFS 2012:21). En sådan apoteksansökan ska åtföljas av en motivering från den förskrivande veterinären. Licensmotiveringen sänds elektroniskt till Läkemedelsverket via licenshanteringssystem KLAS. Gällande vissa vacciner för beredskapsändamål har Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA) rätt att utforma licensmotivering. Eftersom ett licensläkemedel inte genomgått någon granskning av Läkemedelsverket avseende effekt och säkerhet så har den förskrivande veterinären ett större eget ansvar vid behandling med licensläkemedel. För läkemedel som är godkända i Sverige genom den så kallade centrala proceduren, men som inte marknadsförs i Sverige, har apoteken möjlighet att expediera recept. Detta innebär att läkemedlet kan tillhandahållas via apoteket.

Karenstid

För godkänt läkemedel

Vid läkemedelsbehandling av livsmedelsproducerande djur är det bara tillåtet att använda läkemedel för vilka behovet av MRL utvärderats för den aktiva substansen. Dessa substanser finns införda i Tabell 1 i bilagan till EU-förordning (EU) 37/2010. Av tabellen framgår också att det för vissa substanser har bedömts att det inte behövs något MRL-värde, medan det för andra anges MRL-värde för olika vävnader och djurslag. För läkemedel som är godkända till livsmedelsproducerande djur i Sverige anges en karenstid som bygger på de MRL-värden som fastställts för produktens aktiva substans. Aktuella karenstider anges på läkemedelsverkets webbplats, lakemedelsverket.se

Vid användning av läkemedel utanför villkoren för godkännandet

I de fall det saknas godkänt läkemedel kan, enligt vad som nämnts tidigare, ett annat läkemedel användas för att behandla ett visst tillstånd. En förutsättning är att den aktiva substansen har bedömts avseende MRL (substansen finns då angiven i Tabell I i bilagan till förordning (EU) 37/2010). För en del substanser anges i denna förordning speciella bestämmelser för användningen som måste respekteras (till exempel att substansen inte får användas till fjäderfä som producerar ägg för humankonsumtion).

Aktuell version av förordningen (EU) 37/2010 publiceras på webbplatsen EUR-lex, (*Access to European Union Law*): eur-lex.europa.eu.

Livsmedelsverkets förordning LIVSFS 2009:3 finns på Livsmedelsverkets webbplats: www.livsmedelsverket.se/om-oss/lagstiftning1/gallande-lagstiftning/livsfs-20093?AspxAutoDetectCookieSupport=1.

Livsmedelsverkets förordning ger vägledning kring vilken karenstid som ska tillämpas när ett läkemedel används utanför villkoren för godkännandet. I Tabell II och III anges de substanser för vilka MRL bedömts för olika kategorier av djur.

För licensläkemedel

I samband med att Läkemedelsverket beviljar en licens meddelas den karenstid som den förskrivande veterinären ska använda. Om licensen gäller ett läkemedel som är godkänt i ett annat EU-land anger Läkemedelsverket vanligen samma karenstid som gäller för produkten i det land där den är godkänd.

Autogena vaccin

Med autogena vaccin menas vaccin som tillverkats från patogener som samlats in från ett eller flera djur på en enhet/gård och som används för behandling på samma ställe. Autogena vaccin kan endast göras tillgängliga genom ansökan om licens hos Läkemedelsverket och licensen kan endast beviljas om det saknas godkänt läkemedel som kan användas istället. Autogena vaccin får inte innehålla levande

patogener varför bara avdödade bakteriella vaccin är aktuella. Ett autogent vaccin behöver i princip uppfylla samma kvalitetskrav som godkända läkemedel. Till exempel så behöver tillverkningen ske enligt så kallad god tillverknings-sed (*Good Manufacturing Practice*, GMP). För närvarande regleras autogena vacciner strikt nationellt, men delar av den nya förordningen rörande veterinärmedicinska läkemedel (EU) 2019/6, som börjar tillämpas år 2022, kommer att vara tillämplig på autogena vacciner.

Rekommendationer kring tillverkningen av autogena vaccin har utformats av en samarbetsorganisation för nationella läkemedelsmyndigheter i EU: Co-ordination group for mutual recognition and decentralised procedures – veterinary, CMDv (3).

Fodertillsatser

Fodertillsatser som koccidiostatika regleras inte av läkemedels-lagen utan av en speciell EU-förordning om fodertillsatser (EG) 1831/2003. Tillåtna tillsatser listas i ett annex till denna förordning och där anges bland annat olika koccidiostatika. Jordbruksverket är ansvarig myndighet för fodertillsatser. Sedan 1986 är det i Sverige förbjudet att tillsätta antibiotika i foder i tillväxtbefrämjande syfte och 2006 infördes detta förbud i hela EU.

Denna behandlingsrekommendation berör inte användning av koccidiostatika som fodertillsats.

Tillgänglighet för veterinära läkemedel

Sverige är en liten marknad för läkemedel vilket sannolikt bidrar till att tillgången till godkända läkemedel för fjäderfä är begränsad. Detta medför att läkemedel som är godkända för andra djurslag kan behöva användas för att genomföra nödvändig behandling (off label-användning), eller att läkemedel i andra länder blir tillgängliga genom ansökan om licens. Godkända läkemedel lagras inte alltid hos alla apotek och att få tillgång till licensläkemedel kan ta viss tid, vilket kan skapa stora bekymmer vid akut sjuklighet som ofta drabbar ett stort antal djur.

Tabell II. Substanser för vilka MRL-värde fastställts för någon av kategorierna: icke äggläggande kycklingar/höns; alla kategorier fjäderfä; alla livsmedelsproducerande djur (oktober 2019).

Grupp	Substans	Art	Godkänt läkemedel i Sverige 2019
Tetracykliner	Doxycyklin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Ja
	Klortetracyklin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
	Oxitettracyklin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
	Tetracyklin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
Amfenikoler	Florfenikol	Fjäderfä*	Nej
	Tiamfenikol	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
Penicilliner	Amoxicillin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Ja
	Ampicillin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej

Tabell II forts. Substanser för vilka MRL-värde fastställts för någon av kategorierna; icke äggläggande kycklingar/höns; alla kategorier fjäderfä; alla livsmedelsproducerande djur (oktober 2019).

Grupp	Substans	Art	Godkänt läkemedel i Sverige 2019
Penicilliner	Bensylpenicillin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
	Dikloxacillin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
	Fenoximetylpenicillin	Fjäderfä	Nej
	Kloxacillin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
	Oxacillin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
Sulfonamider/ trimetoprim	Sulfonamider	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
	Trimetoprim	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
Aminoglykosider/ aminocyklitoler	Apramycin	Kyckling**	Nej
	Kanamycin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
	Neomycin	Alla livsmedelsproducerande djur	Nej
	Paromomycin	Alla livsmedelsproducerande djur	Nej
	Spektinomycin	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
Makrolider/ linkosamider	Erytromycin A	Alla livsmedelsproducerande djur	Nej
	Linkomycin	Alla livsmedelsproducerande djur	Ja
	Spiramycin	Kyckling*	Nej
	Tilmikosin	Fjäderfä*	Nej
	Tylosin A	Alla livsmedelsproducerande djur	Ja
	Tylvalosin	Fjäderfä	Ja
Kinoloner	Danofloxacin	Fjäderfä*	Nej
	Difloxacin	Fjäderfä*	Nej
	Enrofloxacin	Fjäderfä*	Nej
	Flumekin	Fjäderfä*	Nej
	Oxolinsyra	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
	Sarafloxacin	Kyckling*	Nej
Polymyxin och pleuromutulin	Kolistin	Alla livsmedelsproducerande djur	Nej
	Tiamulin	Kyckling/kalkon	Nej
Medel mot koccidios	Amprolium	Fjäderfä, MRL-värde krävs inte***	Nej
	Sulfonamider	Alla livsmedelsproducerande djur*	Nej
	Toltrazuril	Fjäderfä*	Nej
Endoparasitmedel	Fenbendazol	Alla livsmedelsproducerande djur	Ja
	Flubendazol	Fjäderfä	Ja
	Levamisol	Fjäderfä*	Nej
	Piperazin	Kyckling	Nej
Ektoparasitmedel	Foxim	Alla livsmedelsproducerande djur	Ja
	Fluralaner	Fjäderfä	Ja

* MRL-värde för ägg har inte fastställts. Substansen ska inte användas till djur som producerar ägg för humankonsumtion.

** Endast för oral administrering, ej till djur som producerar ägg för humankonsumtion.

*** Endast för oral administrering.

Tabell III. Substanser för vilka MRL-värde fastställts för ägg (oktober 2019).

Grupp	Substans	Godkänt läkemedel i Sverige 2019
Tetracykliner	Klortetracyklin	Nej
	Oxitettracyklin	Nej
	Tetracyklin	Nej
Penicillin	Fenoximetylpenicillin	Nej
Aminoglykosider/aminocyklitoler	Neomycin	Nej
	Paromomycin	Nej
Makrolider/linkosamider	Erytromycin A	Nej
	Linkomycin	Ja
	Tylosin	Ja
	Tylvalosin	Ja
Polymyxin och pleuromutulin	Kolistin	Nej
	Tiamulin	Nej
Medel mot koccidios	Amprolium**	Nej
Endoparasitmedel	Fenbendazol	Ja
	Flubendazol	Ja
	Piperazin	Nej
Ektoparasitmedel	Foxim	Ja
	Fluralaner	Ja

** Endast för oral administrering.

Referenser

1. SFS Svenska Ägg. Verksamhetsberättelse 2018. [citerad 2019-10-31]. Hämtad från: <http://www.svenskaagg.se/attachments/92/2034.pdf>
2. Pattison M, McMullin P, Bradbury J, Alexander D, redaktörer. Poultry Diseases, kapitel 6 Medicines and medication. 6:e upplagan. Saunders Ltd.; 2007
3. Recommendations for the manufacture, control and use of inactivated autogenous veterinary vaccines within the EEA. London, 20 March 2017 EMA/CMDv/452656/2016 REC-002-01.



Virussjukdomar hos fjäderfä

Désirée S. Jansson

Sammanfattning

I kommersiella fjäderfäbesättningar är virussjukdomar ett betydelsefullt djurhälso- och produktionsproblem. Den globala ökningen av fjäderfäproduktionen, med täta populationer i många regioner i kombination med spridning av endemiska och epizootiska virus, innebär att vaccination är ett av de viktigaste verktygen för att förebygga djurlidande och ekonomiska förluster. Ibland uppstår nya virusvarianter med ökad virulens som även kan få en global spridning och dessa kan kräva modifiering av vaccinationsprogrammen. I Sverige vaccineras framför allt tamhöns i kommersiella besättningar mot virussjukdomar, men även andra fjäderfäarter, småskaliga besättningar och hobbyflockar kan vara aktuella att vaccinera. I detta dokument beskrivs kortfattat de viktigaste virussjukdomarna och vaccinationsstrategierna med fokus på Sverige. Mer information om vaccination mot virussjukdomar finns i bakgrundsdokument *Vacciner till fjäderfä*. Innehållet sammanfattas i Tabell I.

Mareks sjukdom

Mareks sjukdom (MD) är en mycket smittsam och globalt spridd virussjukdom hos hönsfåglar med framför allt paralytisk, malign lymfom och immunsuppression som följd. I Sverige vaccineras avelshöns, värphöns och enstaka slaktkycklingflockar genom injektion på kläckeri. Hobbyhöns vaccineras endast undantagsvis. Nyvaccinerade kycklingar måste skyddas mot fältvirus under ett par veckor efter vaccination genom att hållas isolerade från äldre tamhöns i rengjorda och desinfekterade djurutrymmen. Dagens vacciner mot MD ger livslång immunitet mot kliniska symtom men förhindrar inte virusreplikation eller spridning av fältvirus. Sedan 1960-talet har det skett en stegvis evolution av alltmer virulenta fältstammar (1). Detta har krävt nya vacciner och modifierade vaccinationsprogram. I Sverige finns det för närvarande inga indikationer på att högvirulenta stammar cirkulerar.

MD-vacciner baseras på tre olika serotyper. Herpesvirus of turkeys (HVT/MDV-3, serotyp 3) isolerades ursprungligen från kalkoner och kan infektera tamhöns utan att orsaka sjukdom. Det har använts som vaccin sedan tidigt 1970-tal (2). Monovalent, cellfritt och frystorkat HVT-vaccin (stam FC126) används i många länder, inklusive Sverige, till små-

skaliga flockar eftersom vaccinet är lättare att hantera och transportera än cellassocierat vaccin. HVT ingår även i en del di- och polyvalenta cellassocierade vacciner mot MD. HVT fungerar också som virusvektor i flera kommersiellt tillgängliga rekombinanta virusvektorvacciner.

MDV-1-vacciner (serotyp 1) baseras på fältstammar från tamhöns som attenuerats genom upprepad passage i cellkultur. Den mest använda virusstammen i denna grupp är CVI-988/Rispens som ger mycket god immunitet även mot högvirulenta fältvirus. Rispensvaccin används idag globalt framför allt till avelshöns och värphöns. Serotyp-1-vacciner finns bara som cellassocierat vaccin, ensamt eller i kombination med andra serotyper. Det förvaras och transporteras i flytande kväve och hanteras därför uteslutande av större kläckerier. I Sverige finns det som såväl mono- som divalent vaccin (med HVT). Slutligen finns vacciner baserade på serotyp 2 som är naturligt förekommande avirulenta virus från tamhöns. Serotyp 2 ingår i polyvalenta vacciner för synergieffekt och används för närvarande ej i Sverige.

”Rispensvaccin används idag globalt framför allt till avelshöns och värphöns”

I länder/områden med högt smittryck och högvirulenta MDV tillämpas upprepad vaccination (till exempel *in ovo* och efter kläckning vid varierande ålder), dubbel vaccindos och di- och polyvalenta vacciner med olika serotyper (3). I många andra länder är det nödvändigt att vaccinera slaktkycklingar.

Aviär encefalomyelit

Infektion med aviärt encefalomyelitvirus (AEV) orsakar centralnervösa symtom och hög dödlighet hos tamhönskycklingar före sex veckors ålder. Kycklingarna kan smittas såväl vertikalt som horisontellt. Infektion av värpande hönor utan immunitet leder till övergående produktionsstörning (sänkt äggproduktion och embryodöd). Sporadiska utbrott förekommer i kycklingflockar i Sverige och kan vara förknippade med utebliven vaccination eller bristfällig immunitet efter vaccination av oklar orsak.



Tabell I. Sammanställning av virussjukdomar som förebyggs genom vaccination i Sverige.

Sjukdom	Agens (familj/släkte/art)	Värdjur	Vaccinerad population i Sverige	Typ av vaccin	Vaccinationsålder och administrering (Sverige)
Mareks sjukdom (MD)	Herpesviridae/ Mardivirus/ Gallid herpesvirus (GaHV 2) = Marek's disease virus serotype 1 (MDV-1)	Hönsfåglar, (framför allt tamhöns)	Avelshöns (GP/P) Vårphöns Slaktkyckling (enstaka flockar) Hobbyhöns (enstaka flockar)	Levande, cellfritt eller cellassocierat	Nykläckta kycklingar, injektion.
Aviär encephalomyelit (AE)	Picornaviridae/ Tremorvirus/ Aviärt encefalomyelitvirus (AEV)	Tamhöns, kalkon, fasan, vaktel	Avelshöns (GP/P) Vårphöns	Attenuerat	Cirka 12–16 veckor (senast 4 veckor före värpstart), dricksvatten.
Infektiös kycklinganemi (CIA)	Circoviridae/ Gyrovirus/ Kycklinganemivirus (CAV/CIAV)	Tamhöns	Avelshöns (GP/P)	Levande Attenuerat	Tidigast vid 8 veckors ålder, senast 6 veckor före värpstart, dricksvatten. Injektionsvaccin: från 6 veckors ålder, senast 6 veckor före värpstart.
Infektiös bursit (IBD/Gumborosjuka)	Birnaviridae/ Avibimavirus/ Infektiös bursitvirus (IBDV, serotyp 1)	Tamhöns	Avelshöns (GP/P) Slaktkyckling Vårphöns	Attenuerat	Kycklingar. Vaccinstam och tidpunkt anpassas till cirkulerande fältvirus, dricksvatten.
Infektiös laryngotrakeit (ILT)	Herpesviridae/ Iltovirus/ Gallid herpesvirus 1 (ILTV)	Tamhöns	Avelshöns (GP) Hobbyhöns (fåtal flockar)	Inaktiverat	GP: före värpstart, injektion.
Infektiös bronkit (IB)	Coronaviridae/ Gammacoronavirus/ Infektiöst bronkitvirus (IBV)	Tamhöns	Avelshöns (GP/P) Vårphöns Slaktkyckling (vid behov)	Attenuerat CEO-vaccin (chicken embryo origin) Rekombinant virusvektorvaccin	Grundvaccination: två vaccinationer (enligt tillverkarens rekommendation). Årlig revaccination, ögondropp. In ovo-injektion eller injektion av nykläckta på kläckeri.
Aviär rinotrakeit (ART)/Aviär metapneumovirusinfektion	Paramyxoviridae/ Metapneumovirus/ Aviärt metapneumovirus (APV)	Tamhöns, kalkon	Avelshöns (GP) (ej samtliga företag)	Attenuerat vaccin, stam Ma och 4-91	GP (uppfödning): Två vaccinationer med attenuerat virus, Ma respektive 4-91, spray eller dricksvatten. Inaktiverat vaccin ges före värpstart, injektion. P och värphöns, uppfödning: attenuerat vaccin (Ma, 4-91) under uppfödning (cirka 3 vaccinationer), spray eller dricksvatten. P och värphöns, produktion: cirka var 6:e- var 8:e vecka (Ma och 4-91), spray eller dricksvatten.
Viral artrit/reovirusinfektion	Reoviridae/ Orthoreovirus/ Aviärt reovirus	Tamhöns	Avelshöns (GP/P) (ej samtliga företag)	Attenuerat Inaktiverat	Uppfödningssperioden, dricksvatten/spray. Före värpstart, injektion
Derzsys sjukdom	Parvoviridae/ Dependovirus/ Gåsparovirus (GPV)	Gås	Avelsgäss/föräldradjur (gässlingar, vid behov)	Attenuerat Inaktiverat	Årlig vaccination före äggläggningsperioden, injektion. Före värpstart, injektion

Förkortningar: GP = grandparents (mor- och farföräldrar); P = parents (föräldradjur).

Vaccination utförs för att passivt (via maternella antikroppar) skydda avkomman till avelshöns mot horisontell spridning. Genom vaccination av avelshöns fås även skydd mot vertikal smittspridning. Dessutom förhindras produktionsstörningar bland avelshöns och värphöns. Vaccination görs med attenuerat AEV-vaccin via dricksvattnet. Efter vaccination sker en snabb spridning av vaccinvirus i flocken. Vaccinet får inte ges i tidig ålder (före cirka två månader) och inte heller för sent före produktionsstart eftersom det tar 3–4 veckor innan livslång immunitet utvecklats.

Infektiös kycklinganemi/blåvingesjuka

Infektion med kycklinganemivirus (CIAV) orsakar nedsatt allmäntillstånd, sekundärinfekterade hudsår och hög mortalitet hos unga tamhönskycklingar vid 2–5 veckors ålder. Kycklingarna drabbas av anemi och immunsuppression till följd av apoptos av hematopoietiska stamceller i benmärgen och prekursor-T-celler i tymus. Smittspridning sker vertikalt och/eller horisontellt. Efter fem veckors ålder är infektionen oftast subklinisk. CIAV är utbrett i kommersiella hönsflockar och motståndskraftigt i djurstallar och därför vaccineras alla blivande avelshöns i god tid (minst fyra veckor) före värpstart. Immuniteten är livslång och avkomman skyddas mot vertikal smittspridning och passivt via maternella antikroppar. Liksom aviär encefalomyelit förekommer infektiös kycklinganemi sporadiskt i Sverige och kan vara kopplad till utebliven vaccination eller bristfällig immunitet efter vaccination av oklar orsak. Vacciner mot infektiös kycklinganemi är attenuerade och ges via dricksvattnet, oftast ett par veckor före vaccinationen mot aviär encefalomyelit. Vissa attenuerade CIAV-vacciner ges genom injektion, men dessa används för närvarande ej i Sverige och det finns inte heller något sådant godkänt vaccin i Sverige.

”Vacciner mot infektiös kycklinganemi är attenuerade och ges via dricksvattnet”

Infektiös bursit (Gumborosjuka)

Infektiös bursit (IBD) är en mycket smittsam virusjukdom med kort inkubationstid och ett snabbt kliniskt förlopp. Det virus som orsakar IBD (IBDV) är högggradigt motståndskraftigt i djurutrymmen. Högvirulenta varianter (vvIBDV) kan orsaka utbrott med hög dödlighet och grav immun-suppression. Målcellen är immatura B-lymfocyter i framför allt bursa Fabricii. Endast kycklingar före könsmodnad insjuknar, oftast vid 4–6 veckors ålder men vid infektion med vvIBDV kan även yngre och äldre kycklingar drabbas. IBDV påvisades i Sverige första gången 1976 och har därefter förekommit i oklar omfattning i lågvirulent form. I slutet av 1980-talet identifierades vvIBDV i Europa och spreds sedan nästintill globalt (4), inklusive till Sverige, år 2000 och 2017 med kliniska utbrott som följd. Utbrottet år 2000 bekämpades framgångsrikt. Däremot är smittläget avseende vvIBDV i dagsläget (2019) ofullständigt känt.

Attenuerade IBDV-vacciner massadministreras via dricksvatten och finns med olika attenueringsgrad: mild, intermediär, intermediär plus och hot (5). Vacciner med låg attenueringsgrad ger bättre immunitet men har allvarigare biverkningar. Valet av vaccinstam anpassas till cirkulerande fältvirus. I Sverige har intermediärt attenuerat vaccin använts de senaste åren till blivande avelshöns – det vill säga föräldrar/parents (P) och mor/farföräldrar/grandparents (GP) – under uppfödningens period, och tidvis till värphönskycklingar samt en del slaktkycklingar. Lämplig vaccinationsålder bestäms genom titerkontroll i blodprov från nykläckta kycklingar enligt särskilt protokoll (Deventer formula) (6). Inaktiverat IBDV-vaccin används till avelshöns (GP i Sverige) före värpstart efter tidigare vaccination med attenuerat vaccin. Syftet är att uppnå långvarig immunitet och passivt skydd av avkomman under deras första levnadsveckor. Kommerciellt immunkomplexvaccin och rekombinanta virusvektorvacciner mot IBDV används av olika skäl för närvarande inte i Sverige.

”Efter flera utbrott av infektiös bronkit startade vaccination i Sverige 1997”

Infektiös bronkit

Infektiös bronkitvirus (IBV) är ett mycket smittsamt virus (horisontell smitta) som orsakar respiratoriska symtom, produktionsstörningar (sänkt äggproduktion och nedsatt äggkvalitet, det vill säga tunna och ojämnt äggskal samt vattnig äggvita) samt ibland njurskada hos tamhöns. Smittämnet finns i många serotyper med varierande virulens. Nya serotyper/varianter kan uppstå genom mutation och rekombination och spridas globalt vilket ibland kräver nya vacciner (7). Efter flera utbrott av infektiös bronkit (IB-utbrott) startade vaccination i Sverige 1997.

Vaccinationsprogrammen baseras i huvudsak på attenuerade vacciner som massadministreras som spray eller via dricksvatten. Immuniteten efter vaccination med attenuerade vacciner är kortvarig. I Sverige vaccineras framför allt avels- och värphönsflockar, men i många andra länder måste även slaktkycklingar vaccineras. Det första IB-vaccinet, serotyp Massachusetts (Ma), är högggradigt attenuerat och används fortfarande i stora delar av världen, inklusive Sverige. Beroende på vilka serotyper/varianter som cirkulerar i ett område kan Ma-vaccinet kompletteras med andra IB-vacciner. I Sverige används även vaccinstam 4-91 som tillsammans med Ma-vaccin ger ett bra skydd mot de mer virulenta IBV som påvisats i landet under 2010-talet (8). Inaktiverat IB-vaccin ges till avelshöns (GP) före värpstart, vilket undanröjer behovet av regelbunden vaccination under produktionsperioden.

Infektiös laryngotrakeit

Infektiös laryngotrakeit (ILT) är en virusorsakad respiratorisk sjukdom med omfattande spridning. I vissa delar av världen är den endemiskt förekommande i kommersiella besättningar med stora problem som följd. I Sverige är ILT

en vanlig diagnos bland hobbyhöns, medan ett fåtal utbrott har diagnosticerats i kommersiella besättningar. En del svenska hobbyhönsbesättningar vaccineras genom ögondropp med attenuerat, så kallat CEO-vaccin (CEO=chicken embryo origin). I samband med ett utbrott i en värphönsbesättning 2011 användes CEO-vaccin även i bekämpningssyfte (9). Det finns även vaccinstammar som attenuerats i cellkultur (TCO, tissue culture origin) med färre biverkningar. Attenuerade ILT-vaccin ger mycket god immunitet mot kliniska symtom, men kan ge biverkningar (ögoninflammation). Vaccinvirus liksom fältvirus kan replikera och spridas från vaccinerade höns, särskilt om fåglarna inte revaccineras regelbundet. Alternativet till attenuerade vaccin är rekombinant virusvektorvaccin. Sådant vaccin har använts i begränsad omfattning i Sverige, och då endast vid kommersiella kläck-erier eftersom denna typ av vaccin måste förvaras i flytande kväve. I områden med endemisk spridning av ILTV kan avelshöns, värphöns och slaktkycklingar behöva vaccineras med attenuerat och/eller rekombinant virusvektorvaccin (10).

Newcastlesjuka

Sverige är ett av få länder i världen som inte vaccinerar fjäderfän mot aviärt paramyxovirus 1 (APMV-1, familj Paramyxoviridae, genus Orthoavulavirus) som orsakar Newcastlesjuka (ND). Det enda undantaget är brevduvor för vilka vaccination med inaktiverat oljeemulsionsvaccin är obligatorisk för tävlingsdeltagande. Sedan mitten av 1990-talet inträffar regelbundet kostsamma ND-utbrott och Sveriges status som icke-vaccinerande land är under diskussion. I många länder baseras vaccinationsprogrammen i första hand på levande vacciner med varierande attenuering (11). Inaktiverat vaccin används framför allt till avelsfjäderfän. Under de senaste åren har rekombinanta virusvektorvacciner godkänts, vilka har många fördelar (12–13).

Övriga virussjukdomar

Vaccination mot aviärt metapneumovirus (APV, luftvägsinfektion), reovirus (viral artrit/tenosynovit) och gäsparvovirus (GPV, Derzsys sjukdom) utförs i Sverige men i begränsad omfattning och redovisas därför enbart i Tabell I.

Referenser

1. Nair V. Evolution of Marek's disease – A paradigm for incessant race between the pathogen and the host. *Vet J.* 2005;170:175–83.
2. Reddy SM, Izumiya Y, Lupiani B. Marek's disease vaccines: Current status, and strategies for improvement and development of vector vaccines. *Vet Microbiol.* 2017;206:113–20.
3. Dunn JR, Gimeno IM. Current Status of Marek's Disease in the United States and Worldwide Based on a Questionnaire Survey. *Avian Dis.* 2013;57(2s1):483–90.
4. Van den Berg, Gonze M, Meulemans. Acute infectious bursal disease in poultry: Isolation and characterization of a highly virulent strain. *Avian Pathol.* 1991;20(1):133–43.
5. Müller H, Mundt E, Eteradossi N, Islam MR. Current status of vaccines against infectious bursal disease. *Avian Pathol.* 2012;41(2):133–9.
6. Block H, Meyer-Block K, Rebeski DE, Scharr H, de Wit S, Rohn K et al. A field study on the significance of vaccination against infectious bursal disease virus (IBDV) at the optimal time point in broiler flocks with maternally derived IBDV antibodies. *Avian Pathol.* 2007;36(5):401–9.
7. Jordan B. Vaccination against infectious bronchitis virus: A continuous challenge. *Vet Microbiol.* 2017; 206:137–43.
8. Abro SH, Renström LH, Ullman K, Isaksson M, Zohari S, Jansson DS et al. Emergence of novel strains of avian infectious bronchitis virus in Sweden. *Vet Microbiol.* 2012;155(2–4):237–46.
9. Engström B, Jansson DS, Lindblad J. Successful control of infectious laryngotracheitis on a multiage laying hen farm. *Vet Rec.* 2011;169(12):313.
10. García M. Current and future vaccines and vaccination strategies against infectious laryngotracheitis (ILT) respiratory disease of poultry. *Vet Microbiol.* 2017;206:157–62.
11. Mayers J, Mansfield KL, Brown IH. The role of vaccination in risk mitigation and control of Newcastle disease in poultry. *Vaccine* 2017;35:5974–80.
12. Palya V, Kiss I, Tatár-Kis T, Mató T, Felföldi B, Gardin Y. Advancement in vaccination against Newcastle disease: recombinant HVT NDV provides high clinical protection and reduces challenge virus shedding with the absence of vaccine reactions. *Avian Dis.* 2012;56:282–7.
13. Palya V, Tatár-Kis T, Mató T, Felföldi B, Kovács E, Gardin Y. Onset and long-term duration of immunity provided by a single vaccination with a turkey herpesvirus vector ND vaccine in commercial layers. *Vet Immunol Immunopathol.* 2014;158, 105–15.



Bakteriella infektioner hos fjäderfä

Karl Pedersen, Oskar Nilsson, Désirée S. Jansson, Eva Berndtson

Sammanfattning

Hälsotillståndet för svenskt fjäderfä är bra och förbrukningen av antibiotika är låg. Några exempel på bakterieorsakade sjukdomar som förekommer bland fjäderfän i Sverige är kolibacillos (*Escherichia coli*), infektioner i leder och skelett orsakade av *Staphylococcus aureus*, nekrotiserande enterit (*Clostridium perfringens*) och rödsjuka (*Erysipelothrix rhusiopathiae*).

En genomgång av tillgängliga resistensdata har visat mycket låg förekomst av resistensutveckling, vilket återspeglar den låga förbrukningen. Detta är fördelaktigt i de fall då det är nödvändigt att behandla med antibiotika. Bakterier som *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* och *Pasteurella multocida* är alla känsliga för penicillin och *E. coli* är känslig för trimetoprim-sulfa.

Inledning

I Sverige, liksom i övriga Skandinavien, är hälsotillståndet i kommersiellt hållna fjäderfäbesättningar bra, både vad gäller slaktkycklingar, värphöns och kalkoner. Avelsarbetet ligger utanför Skandinavien, och en förutsättning för god djurhälsa är därför kontinuerlig import av parents- (föräldrar) eller grandparents (mör- och farföräldrar) med gott hälsotillstånd kombinerat med en bra biosäkerhet. Många bakterieinfektioner som är vanliga i andra länder ses generellt inte i Sverige i kommersiella fjäderfäbesättningar. Det finns inga systematiska undersökningar över i vilken utsträckning vissa bakterieinfektioner förekommer i hobbybesättningar.

En viktig faktor i arbetet med hygien och biosäkerhet är de handlingsplaner för bekämpning av *Salmonella* som etablerats, vilket har medfört att *Salmonella* inte finns, eller bara i undantagsfall förekommer i kommersiella fjäderfäbesättningar. Frånvaron av *Salmonella* kräver en hög nivå av hygien och biosäkerhet i hela produktionskedjan från avelsdjur till slakteri, vilket samtidigt förhindrar införandet av andra fjäderfäpatogener.

Den allmänna bilden av slaktkycklingproduktionen i Sverige är att endast ett fåtal flockar behandlas med antibiotika varje år. Dock kasseras ett antal kycklingar på slakteri på grund av cellulit och andra bakteriella infektioner. Inom äggproduktionen förekommer i allmänhet få sjukdomsproblem och behandlingar sker mycket sällan, men statistik över dödlighet saknas. Kalkonproduktionen är relativt liten jämfört med produktionen av ägg och slaktkycklingar.

De bakteriellt orsakade sjukdomar som uppstår är ofta orsakade av normalt förekommande tarm- och hudbakterier som *E. coli*, enterokocker och stafylokker, som kan ge upphov till olika sjukdomskomplex i olika åldersgrupper och olika produktionsformer. Samtidigt kan mer virulenta bakteriellstammar ibland överföras vertikalt inom näringen. De senaste åren har ökningen av fjäderfäfloccar med tillgång till utevistelse lett till att bakteriella infektioner har fått en

ökad betydelse inom fjäderfähållningen, framför allt bland värphöns. I detta dokument beskrivs de bakterier och bakterieinfektioner som oftast diagnostiseras och för vilka det finns tillgängliga resistensdata för olika antibiotika från odlingar i Sverige.

Bakterier som oftast orsakar sjukdom hos fjäderfä och deras resistensmönster

Det finns få undersökningar av resistensförhållandena hos fjäderfäpatogena bakterier i Sverige. Förekomst av resistens rapporteras exempelvis normalt inte i Swedres-Svarmrapporterna, där resistens hos väsentliga bakterier från andra djurarter rapporteras. De data som finns är resistensundersökningar gjorda i SVA:s bakteriella diagnostik som framför allt baseras på prover som tas i samband med rutindiagnostiska obduktioner på SVA. Under perioden 2014–april 2019 finns information om resistensundersökningar avseende *E. coli* (497 isolat), *Staphylococcus aureus* (90 isolat), *Enterococcus* spp. (34 isolat), *Pasteurella multocida* (15 isolat), *Gallibacterium* spp. (11 isolat) och *Erysipelothrix rhusiopathiae* (10 isolat).

Escherichia coli

E. coli-infektioner anses globalt vara de vanligaste bakteriella infektionerna hos fjäderfä och förekommer i alla länder som producerar fjäderfä. Ofta används beteckningen kolibacillos för infektioner med *E. coli*, och infektion med denna bakterie förekommer i flera olika sjukdomskomplex. *Escherichia coli* är en vanlig tarmbakterie, och de stammar som orsakar infektion bland fjäderfä hör ofta till serogrupperna O1, O2 eller O78. Virulensen varierar mellan olika *E. coli*-isolat. Stressfaktorer såsom dåliga ströbäddar, dålig luftkvalitet, tekniska störningar eller samtidiga infektioner med respiratoriska och immunsupprimerande virus eller *Mycoplasma* kan vara predisponerande och utlösande faktorer (1,2).

Ett vanligt infektionskomplex som ses hos fjäderfä under den första levnadsveckan är gulsäcksinfektion och navelinfektion orsakade av *E. coli*. Detta är en av huvudorsakerna till tidig kycklingdödlighet (first week mortality). Gulsäcksinflammation kan emellertid också orsakas av andra bakterier, såsom *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Proteus*, enterokocker eller stafylokker, ibland tillsammans med *E. coli*. Gulsäcksinfektioner och navelinfektioner hos kyckling orsakade av *E. coli* dominerar dag 1–4, koliseptikemi förekommer oftast inom 3–5 dagar och perikardit inom 4–7 dagar. Behandling med antibiotika rekommenderas vanligtvis inte. Det förebyggande arbetet är viktigast, främst en hög hygienivå på kläckeriet (1).

Bland äldre slaktkycklingar och slaktkalkoner, vanligtvis efter den andra levnadsveckan, förekommer *E. coli*-infektioner som en luftburen septikemi med aerosacculit och polyserosit med uttalade fibrinösa visceral beläggningar. Vid sådana utbrott kan behandling vara motiverat.

Escherichia coli-stammar med ökad virulens kan uppstå och spridas vertikalt genom avelspyramiden. Detta observerades 2015–2016, då en virulent O78-klon spred sig i nordisk slaktkycklingproduktion och orsakade större behandlingskrävande utbrott hos både slaktkycklingar och föräldraflockor (3). I samband med dessa utbrott tillverkades ett autogent vaccin i Sverige som användes på får- och morföräldradjur för att minska tidig dödlighet i föräldragenerationen, och i Danmark tillverkades ett autogent vaccin som användes och fortfarande används rutinmässigt i kombination med ett kommersiellt *E. coli*-vaccin för alla föräldradjur (4,5).

En annan form av infektion med *E. coli* är cellulit som är en infektion i eller under huden hos slaktkycklingar. Cellulit leder till produktionsförluster på grund av kassation vid köttbesiktning på slakterier. Cellulit behandlas inte på grund av svårigheter att diagnostisera infektionen hos levande kycklingar under uppfödningssperioden.

Bland värphöns ses infektioner med *E. coli* huvudsakligen som en ascenderande salpingit, som kan utvecklas till peritonit. Infektionen uppkommer vanligen sporadiskt i de flesta värphönsflockor, men kan förekomma i större omfattning, ibland i samband med kannibalism (1). Behandling är inte motiverad på grund av den sporadiska förekomsten och på grund av karenstid för ägg efter behandling. Hos värphöns diagnostiseras även utbrott med salpingoperitonit och/eller septikemi förorsakat av *E. coli* med sjuklighet och förhöjd flockdödlighet som följd. I sådana fall kan behand-

ling vara motiverad. Detta är den vanligaste diagnosen vid obduktion av värphöns på SVA. Förutom dessa former av *E. coli*-infektioner förekommer bakterien också sporadiskt vid ett antal andra infektioner, till exempel koligranulomatos, artrit och abscesser som inte heller behandlas (1).

Under senare år har *E. coli* som uppvisar resistens mot cefalosporiner, ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase-producerande *E. coli*), isolerats hos slaktkyckling i Sverige och i flera andra länder. Det har visats att kloner av ESBL har spridits vertikalt genom uppfödningsspyramiden och har varit utbredda i de nordiska länderna (6–8). Dessa stammar verkar inte vara patogena för kycklingarna, men utgör en folkhälsorisk. Avelsföretagen har effektivt lyckats minska tillförseln av ESBL ner genom avelspyramiden. En ny studie av *E. coli* från kycklingar och från människor har också visat en viss klonal överlappning mellan fjäderfäpatogena *E. coli* och humana isolat från urinvägsinfektioner (9). För *E. coli* som isolerats i Sverige är resistensförhållandena som framgår i Tabell I–IV. Data presenteras separat för slaktkycklingar, värphöns och kalkoner och som framgår är resistensnivåerna låga. Generellt sett ses en högre andel isolat som är resistenta mot ampicillin och enrofloxacin från värphöns än från slaktkycklingar. Det är oklart varför resistens förekommer mot enrofloxacin eftersom fluorokinoloner inte används för behandling av värphöns i Sverige. I många länder, till exempel i Asien och Afrika, är resistensen hos *E. coli* mot de flesta antibiotikaklasserna mycket högre (10).

Tabell I–IX. Sammanställningar av resultat från analyser av diagnostiska prov från fjäderfä undersökta vid SVA.

Antalet isolat anges vid respektive tabell. I tabellerna motsvarar vita rutor det intervall av koncentrationer som testats för varje substans. MIC (minimal inhibitory concentration) som är högre än de testade koncentrationerna är angiven som den första koncentrationen över testintervallet. MIC som är mindre än eller lika med den lägsta testade koncentrationen är angiven som den lägsta testade koncentrationen. Vertikalt streck i tabellen visar brytpunkt (ECOFF) mellan känsliga och resistenta isolat. Den andel isolat med MIC högre än brytpunkten betraktas som resistenta.

Tabell I. Fördelning av MIC av utvalda antibiotika (mg/l) för *Escherichia coli* (n = 41) från slaktkycklingar – produktionsbesättning, andel känsliga isolat. Isolat från 2017–2018.

Antibiotika	Fördelning av MIC i mg/l (procent av antal undersökta isolat)											Andel känsliga isolat (%)
	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	
Ampicillin					88	10	2					100
Cefotaxim		100										100
Kolistin				93	7							100
Enrofloxacin	93	5	2									93
Gentamicin					95	5						95
Neomycin						93			2	5		93
Nitrofurantoin							29	66	2	2		100
Streptomycin							76	7	5	12		83
Tetracyklin					85				15			85
Trimetoprim-sulfa			100									100

Tabell II. Fördelning av MIC av utvalda antibiotika (mg/l) för *Escherichia coli* (n = 28) från slaktkycklingar – avelsdjursbesättningar (parents- och grandparents djur), andel känsliga isolat. Isolat från 2017–2018.

Antibiotika	Fördelning av MIC i mg/l (procent av antal undersökta isolat)											Andel känsliga isolat (%)
	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	
Ampicillin					93	3			3			97
Cefotaxim		97				3						97
Kolistin				97	3							100
Enrofloxacin	97	3										97
Gentamicin					97			3				97
Neomycin						100						100
Nitrofurantoin							41	55		3		100
Streptomycin							97		3			97
Tetracyklin					90				10			90
Trimetoprim-sulfa			100									100

Tabell III. Fördelning av MIC av utvalda antibiotika (mg/l) för *Escherichia coli* (n = 101) från värphöns – produktionsbesättningar, andel känsliga isolat. Isolat från 2017–2018.

Antibiotika	Fördelning av MIC i mg/l (procent av antal undersökta isolat)											Andel känsliga isolat (%)
	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	
Ampicillin					80	9			11			89
Cefotaxim		99				1						99
Kolistin				93	6			1				99
Enrofloxacin	60	6	32		1		1					60
Gentamicin					99				1			99
Neomycin						100						100
Nitrofurantoin							40	58	1	1		100
Streptomycin							93	4	1	1	1	97
Tetracyklin					86		1		13			87
Trimetoprim-sulfa			97			3						97



Det finns också resistensdata från ett litet antal *E. coli* från kalkoner (Tabell IV). Av tabellen framgår att de har en högre andel isolat som är resistent mot tetracyklin och ampicillin jämfört med isolat från slaktkycklingar och värphöns. Det

bör emellertid understrykas att det är ett litet antal isolat, och jämförelse av andelen resistent isolat måste göras med försiktighet.

Tabell IV. Fördelning av MIC av utvalda antibiotika (mg/l) för *Escherichia coli* (n = 16) från kalkon, andel känsliga isolat. Isolat från 2014–april 2019.

Antibiotika	Fördelning av MIC i mg/l (procent av antal undersökta isolat)											Andel känsliga isolat (%)
	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	
Ampicillin					69				31			69
Cefotaxim		100										100
Kolistin				88	12							100
Enrofloxacin	100											100
Gentamicin					100							100
Neomycin						100						100
Nitrofurantoin							25	62	12			100
Streptomycin							100					100
Tetracyklin					44		12	25	19			56
Trimetoprim-sulfa			100									100

Salmonella

Salmonella är en av de allvarligaste och vanligaste orsakerna till livsmedelsburna infektioner hos människor. Alla djurarter kan vara infekterade eller bärare av *Salmonella*, och människor kan få infektionen från olika smittkällor, inklusive via fjäderfäkött och ägg. I de flesta fallen är fjäderfä friska smittbärare, ibland av exotiska *Salmonella*-typer som endast sällan orsakar infektioner hos människa (11,12). Det har dock förekommit sjukdomsutbrott (13) och orsaken har då vanligen varit av typerna *S. Enteritidis* eller *S. Typhimurium*. Dessutom finns värdjursanpassade fjäderfäpatogener, *S. enterica* subsp. *enterica* serovar Gallinarum biovar Gallinarum (*S. Gallinarum*) och *S. enterica* subsp. *enterica* serovar Gallinarum biovar Pullorum (*S. Pullorum*). *S. Pullorum* förekommer i svenska hobbyhönspopulationer i Sverige (14).

Salmonella förekommer sällan bland svenska kommersiella fjäderfän. På grund av livsmedelssäkerhet behandlas aldrig en smittad flock med antibiotika utan den avlivas. Detta sker enligt gällande svenskt regelverk. Resistensmässiga förhållanden anses därför inte vara relevanta i detta sammanhang.

Pasteurella multocida

Infektion med *Pasteurella multocida* hos fjäderfä (aviär pasteurellos) kallas i kombination med hög flockdödlighet även fågelkolera. Bakterien och sjukdomen uppträder globalt hos fjäderfä, och alla arter av fjäderfä kan drabbas, inklusive tamhöns, kalkoner, ankor, fasaner och raphöns. Kalkoner och ankor verkar vara mest mottagliga (1). Dessutom kan *P. multocida* orsaka infektioner hos många arter av vilda fåglar, särskilt sjöfåglar, där stora utbrott regelbundet beskrivs (15). *Pasteurella multocida* delas ofta in i tre olika underarter, subsp. *multocida*, subsp. *septica* och subsp. *gallicida*. Utbrott orsakas nästan alltid av subsp. *multocida* även om utbrott orsakat av subsp. *septica* har diagnostiserats i Sverige. Sjukdomen är anmälningspliktig i många länder, men inte i Sverige. Aviär pasteurellos kan uppvisa olika former av utbrott, från akuta utbrott med hög mortalitet, till mer kroniska, eventuellt lokaliserade infektioner.

Hur bakterien introduceras i en besättning är fortfarande oklart, men både vilda fåglar och gnagare anses vara möjliga källor. Friska smittbärare förekommer och olika former av



Tabell V. Fördelning av MIC av utvalda antibiotika (mg/l) för *Pasteurella multocida* (n = 15) från tamhöns, andel känsliga isolat. Isolat från 2014–april 2019.

Antibiotika	Fördelning av MIC i mg/l (procent av antal undersökta isolat)											Andel känsliga isolat (%)
	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	
Ampicillin				100								100
Ceftiofur		100										na
Enrofloxacin	100											100
Florfenikol					100							100
Gentamicin					33	40	27					100
Neomycin						33	40	27				na
Penicillin	87	13										100
Spiramycin								7		93		na
Streptomycin							27	33	13	27		na
Tetracyklin				100								100
Trimetoprim-sulfa			100									100

na: Epidemiologisk brytpunkt (ECOFF) saknas. Bimodal fördelning av MIC kan ses som ett tecken på att förvärvad resistens förekommer hos en andel av isolaten.

stress kan utlösa sjukdomen. Bakterien kan överleva i omgivningen under en tid och antas vara överförbar med förorenad utrustning, skor och liknande. Vertikal överföring är inte dokumenterad. I områden av världen med mer omfattande produktion ses sjukdomen oftare och fjäderfå som går utomhus är mer utsatta för infektion. I Skandinavien ses sporadiska utbrott i kommersiell fjäderfäproduktion.

”Resistensundersökning av *P. multocida* visar att bakterien vanligtvis är känslig för de flesta antibiotika”

Infektion sker huvudsakligen luftburet, men kan förmodligen också ske oralt eller via huden. Vid akuta utbrott sprider bakterien sig snabbt till inre organ och leder till akuta dödsfall på grund av septikemi. Fåglarna kan dö utan att visa symtom, men ofta rinner slem ur näbben, djuren drabbas av slemmig grön diarré och nedsatt allmäntillstånd. I mer kroniska fall angriper bakterien leder, lungor, äggstocken eller andra inre organ. *Pasteurella multocida* är lätt att påvisa vid odling.

Resistensundersökning av *P. multocida* visar att bakterien vanligtvis är känslig för de flesta antibiotika, inklusive penicillin. Ändå är behandling av flockar med fjäderfäkolera inte alltid effektiv. Detta kan bero på att utbrotten är mycket akuta och att symtomen ofta återkommer efter avslutad behandling. God hygien och biosäkerhet är viktigt för att undvika introduktion av bakterien (1). Det finns inget

godkänt vaccin mot *P. multocida* i Sverige och användning av licensvaccin är därför aktuellt. Ett vaccin mot aviär pasteurellos är godkänt i andra EU-länder. Vaccinet är avsett för injektion och är adjuverat med mineralolja, och används därför främst för föräldradjur, kalkoner och ankor. I Sverige förekommer vaccination framför allt av unghöns i samband med insättning i stallar där föregående värphönsflock drabbats.

Under perioden 2014–april 2019 har resistensbestämning endast utförts på 15 isolat av *P. multocida* (Tabell V). Resistensmönstret skiljer sig inte från vad som är känt för *P. multocida* från andra djurarter, och är ganska förutsägbart. Alla isolat är känsliga för penicillin, men dessutom för ampicillin, ceftiofur, enrofloxacin, florfenikol, tetracyklin och trimetoprim-sulfa. Studier från andra länder har visat liknande resultat. Resistens mot penicillin kan uppträda.

Gallibacterium anatis

Gallibacterium anatis förekommer över hela världen, där bakterien kan orsaka infektioner hos många fågelarter inklusive ankor, gäss, kalkoner och fasaner, men vanligast hos tamhöns. Bakterien utgör en del av normalfloran i de övre luftvägarna och i de nedre delarna av könsorganen. Prevalensen inom infekterade flockar är hög, men oftast ses inga kliniska sjukdomstecken. Det finns emellertid också beskrivningar av *G. anatis* som primärpatogen eller som orsak till klinisk sjukdom genom saminfektion med andra bakterier såsom *E. coli*. Predisponerande faktorer behövs sannolikt i de flesta fall för att utlösa sjukdom. Typiska fynd är salpingit och oophorit, vilket kan utvecklas till peritonit eller septikemi. Symtomen är oftast nedsatt allmäntillstånd och minskad äggproduktion samt diarré och dödsfall.

Tabell VI. Fördelning av MIC av utvalda antibiotika (mg/l) för *Gallibacterium anatis* från tamhöns, andel känsliga isolat. Isolat från 2014–april 2019.

Antibiotika	Antal isolat	Fördelning av MIC i mg/l (procent av antal undersökta isolat)											Andel känsliga isolat (%)
		0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	
Ampicillin	11				82	9			9				na
Ceftiofur	10		90	10			1						na
Enrofloxacin	11	82				18							na
Florfenikol	10					100							na
Gentamicin	11					100							na
Neomycin	11						91				9		na
Penicillin	10	20	10		10	60							na
Spiramycin	10										100		na
Streptomycin	11						73	18	9				na
Tetracyklin	11				18			18	64				na
Trimetoprim-sulfa	11			64	18	9		9					na

na: Epidemiologisk brytpunkt (ECOFF) saknas. Bimodal fördelning av MIC kan ses som ett tecken på att förvärvad resistens förekommer hos en andel av isolaten.

I vissa länder behandlas infektionen med antibiotika, men bakterien utvecklar snabbt resistens (1). Behandling med antibiotika bedöms som regel inte vara relevant under svenska förhållanden. Resistensförhållandena för *G. anatis* är osäkra, delvis för att det finns få studier och delvis för att det inte finns brytpunkter för denna bakterie.

I SVA:s laboratoriesystem finns under perioden 2014–april 2019 resistensbestämning av endast elva isolat totalt, men de har testats i olika testpaneler med olika testintervall. Vid användning av de brytpunkter som gäller för *Pasteurella* är den generella bilden att de flesta isolaten är känsliga för ampicillin, florfenikol och trimetoprim-sulfa, medan det finns hög resistens mot penicillin, tetracyklin och spiramycin, som representerar makrolider (Tabell VI). Detta är i överensstämmelse med andra undersökningar (11).

Clostridium perfringens

Nekrotiserande enterit (NE), orsakad av vissa stammar av *Clostridium perfringens*, är globalt sett en av de bakterieinfektioner hos fjäderfå som orsakar de största produktionsförlusterna, framför allt bland slaktkycklingar. Infektionen förekommer oftast hos slaktkycklingar och kalkonkycklingar, men kan också förekomma hos unga värphöns och slaktkycklingföräldrar. Nekrotiserande enterit förekommer både i en subklinisk och klinisk form. Vid subklinisk form visar djuren inte några kliniska symtom. Subklinisk NE orsakar ekonomiska förluster framför allt genom nedsatt tillväxt och försämrat foderutnyttjande.

Klinisk NE hos slaktkycklingar förekommer oftast hos djur i åldern två veckor eller äldre som inte längre skyddas av maternella antikroppar. Dödligheten kan variera, men rapporteras vanligen vara cirka 1 % per dag under ett pågående utbrott (16). De kliniska tecknen är relativt specifika med

nedsatt allmäntillstånd, anorexi och akut död, medan diarré är mindre uttalad. Vid obduktion ses en karakteristisk nekrotiserande, pseudomembranös enterit i större eller mindre delar av tunntarmen. Vid både subklinisk och klinisk NE kan också multifokala levernekroser och kolangiohepatit, liksom erosioner i muskelmagen förekomma.

Tidigare ansågs det vara det bakteriella alfatoxinet som var den sjukdomsframkallande faktorn, men nyare forskning har visat att detta inte är fallet utan det är netB-toxinet som utgör den viktigaste virulensfaktorn (17). Hos kalkoner är dock netB inte essentiell, och patogenesen är inte helt klarlagd (18,19).

”Nyare forskning har visat att det är netB-toxinet som utgör den viktigaste virulensfaktorn”

Nekrotiserande enterit uppträder nästan alltid med koccidier som predisponerande faktor, men även andra faktorer, till exempel foderkompositionen, har visat sig vara av stor betydelse (1,20).

Kliniska utbrott av NE förekommer sporadiskt hos slaktkyckling i Sverige. Behandlingen av sådana utbrott beror på djurens ålder och utbrottets omfattning. Milda utbrott behandlas vanligtvis inte, medan behandling av mer omfattande utbrott kan vara motiverad. Förstahandsvalet är penicillin, alternativt kan tylosin eller amoxicillin användas. Om utbrottet inträffar strax före slakt kan karenstider leda till att fåglarna inte kan behandlas.

Det finns en svensk studie från 2004 om resistensförhållandena för *C. perfringens* från fjäderfä (21). I studien redovisas resultat från 102 isolat av *C. perfringens* från fjäderfä i Sverige, Norge och Danmark (21). Resultaten visade att alla isolat var känsliga för ampicillin, narasin, avilamycin, erytromycin och vankomycin. En liten andel visade resistens mot bacitracin eller virginiamycin, medan en något större andel (52 % av 102 isolat, men 76 % av de 58 svenska isolaten) var tetracyklinresistent (21). Avilamycin, bacitracin och virginiamycin har tidigare använts i stor utsträckning som tillväxtbefrämjare i Europa, liksom makroliden tylosin. Utländska studier har visat att *C. perfringens* är känslig för penicillin och tylosin. Aktuellt resistensläge i Sverige för *C. perfringens* är okänt/ej undersökt.

För att förebygga NE är koccidiekontroll, god skötsel och korrekt fodersammansättning av stor vikt. De tidigare tillåtna tillväxtbefrämjande antibiotika i fodret förebyggde effektivt NE, men är ej tillåtna. Det har emellertid visat sig att jonofora koccidiostatika såsom narasin, lasalocid och salinomycin, förutom att ha effekt mot koccidier, också har en inhiberande effekt på *C. perfringens* (22–24). Jonofora koccidiostatika används därför rutinmässigt i många länder, inklusive Sverige, som profylax mot koccidos och NE. I Norge är det dock inte längre tillåtet, och resultaten visar att det är möjligt att producera slaktkycklingar utan tillsats av dessa substanser i fodret (16,18,19,25,26). Vaccination mot koccidier anses indirekt även ge visst skydd mot NE.

Clostridium botulinum

Botulism orsakas av en förgiftning med botulinumtoxin, som bildas av bakterien *Clostridium botulinum*. Botulinumtoxin finns i sju olika varianter, toxintyp A–G, men gemensamt för alla typer är att de orsakar förlamning genom att blockera impulsöverföringen från nerver till muskelceller. De toxintyper som ger botulism hos människor är i regel A, B och E, medan de typer som finns i fjäderfä är mestadels C, D, C/D och D/C, men även toxintyp E kan förekomma. I Sverige har samtliga diagnostiserade fall hos fjäderfä varit av toxintyp C eller C/D. Enstaka fall finns beskrivna i litteraturen från värphöns, föräldradjur till slaktkyckling och kalkon, men även andra fjäderfäarter, till exempel andfåglar, kan drabbas. Bakterien uppträder över hela världen och utbrott av botulism hos fjäderfän förekommer också i Sverige och har rapporterats från flera andra europeiska länder. Utbrott ses oftast hos slaktkycklingar, men kan även förekomma hos föräldradjur för slaktkycklingar och mer sällan i värphönsfloccar i Sverige.

Traditionellt uppträder botulism hos djur och människor genom att de äter foder eller livsmedel eller annat material (till exempel kadaver) innehållande toxin som bildats i materialet, men detta är förmodligen inte fallet för fjäderfä. Här antas sjukdomen uppkomma genom att *C. botulinum* tas upp av fåglarna och koloniserar tarmen, där bakterien bildar toxin som absorberas, så kallad toxikoinfektion.

Utbrott ses hos djur i åldern > 14 dagar. Kliniska tecken vid botulism är förlamning. Det kan börja med okoordinerade rörelser, darrande muskler, bensvagheter och hängande vingar. Förlamning av benen uppstår, vilket gör att fåglarna sitter eller ligger. Nackmusklerna förlamas så att huvudet hänger ner. Ett typiskt symptom är också slutna ögon på grund av förlamning av ögonlockens muskler. Sjukdomen har rapporterats drabba från några få individer i en flock till upp till 40 % av flocken. Dödsorsaken är andningssvikt som ett resultat av förlamning av andningsmuskulaturen, uttorkning eller kannibalism. Sjuka djur sprider bakterien, varvid infektionen kan spridas genom flocken. Det är därför viktigt att snabbt ta bort sjuka och döda djur från djurutrymmet minst ett par gånger per dygn. I Sverige är diagnosen baserad på de kliniska sjukdomstecknen i kombination med påvisande av botulinumtoxin i serum från sjuka djur. I vissa länder används också toxinundersökning av tarminnehåll eller organmaterial (27). Botulism är en anmälningspliktig sjukdom.

”Studier av resistens hos *C. botulinum* saknas, men klostridier är generellt känsliga för penicillin”

När toxinet väl har absorberats och sjukdomstecken uppstått, kan sjukdomen inte behandlas. Däremot kan antibiotikabehandling eliminera eller minska förekomst av bakterien i tarmen och därmed upphöra toxinbildningen. Studier av resistens hos *C. botulinum* saknas, men klostridier är generellt känsliga för penicillin. Eftersom bakterien är sporbildande, måste noggrann sanering utföras och desinfektionsmedel som inaktiverar sporer användas i djurutrymmet innan nästa flock sätts in.

Staphylococcus spp.

Stafylokocker förekommer som en naturlig del av hudens och slemhinnornas mikroflora, liksom hos många däggdjur. De utsöndras bland annat med hudceller och finns därför i omgivningen, i damm och kläckermaterial. Den dominerande patogena arten för fjäderfän är *Staphylococcus aureus*, men även andra arter kan ibland orsaka infektioner. *Staphylococcus aureus* är en bakterie beväpnad med imponerande många virulensegenskaper. Olika stammar har varierande kombinationer av vidhäftningsfaktorer som underlättar vidhäftning till värdceller eller bindvävsproteiner, exotoxiner, enzymer eller andra mekanismer som hjälper bakterien att undkomma värdjurets immunsvär. Infektioner förekommer hos alla typer av fjäderfä, men även bland andra fåglar.

Tabell VII. Fördelning av MIC av utvalda antibiotika (mg/l) för *Staphylococcus aureus* från tamhöns, andel känsliga isolat. Isolat från 2014–april 2019.

Antibiotika	Antal isolat	Fördelning av MIC i mg/l (procent av antal undersökta isolat)											Andel känsliga isolat (%)	
		0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128		
Ampicillin	27				100									na
Cefoxitin	63				2	38	60							100
Enrofloxacin	61		95	2	2	2								96
Erytromycin	63			73	25	2								100
Florfenikol	27					11	48	37	4					96
Gentamicin	90					99	1							100
Penicillin	63	Penicillinastest											100*	
Spiramycin	27						30	70						na
Streptomycin	27							19	63	19				100
Tetracyklin	90				100									100
Trimetoprim-sulfa	90			99	1									99

na: Epidemiologisk brytpunkt (ECOFF) saknas. Bimodal fördelning av MIC kan ses som ett tecken på att förvärvad resistens förekommer hos en andel av isolaten.

*Avser andel icke penicillinbildande isolat.

Staphylococcus aureus kan orsaka flera olika typer av infektioner, oftast artrit, tenosynovit, osteomyelit och kondronekros. Andra former av infektion kan vara olika infektioner i hud och mjukvävnad, såsom gangränös dermatit, gulsäcksinflammation, hud- och organabscesser, lunginflammation, salpingit och septikemi (1).

Utbrott av *S. aureus*-infektioner kan behandlas med antibiotika. I vissa avelsdjursflockar kan artrit som orsakas av *S. aureus* förekomma. Om det är få fall, kommer behandlingen generellt inte att utföras, medan mer omfattande utbrott kan behandlas, oftast med penicillin i fem dagar.

Bakterien är känd för sin förmåga att utveckla resistens, så behandlingen bör baseras på resistensbestämning. Svenska isolat är generellt känsliga för penicillin.

Det finns resistensdata för 90 isolat av *S. aureus* insamlade under perioden 2014 – april 2019 från svenska fjäderfän, huvudsakligen från senskidor och leder. De har testats på flera olika antibiotikapaneller, och därför har inte alla testats mot samma antibiotika eller koncentrationsgradient. Det kan dock konstateras att alla isolat är känsliga för penicillin (Tabell VII), som är förstahandsvalet vid behandling.

Streptococcus och Enterococcus spp.

Flera olika arter av enterokocker och streptokocker kan orsaka infektioner hos fjäderfä. Det sker kontinuerligt förändringar i dessa bakteriers taxonomi, och flera nya arter har beskrivits de senaste åren. Både streptokocker och enterokocker anses vara opportunistiska patogener hos fjäderfä och andra fåglar. Bland streptokockerna är det övervägande arterna *S. gallolyticus*, *S. gallinaceus* och *S. equi* subsp. *zooeconomicus* som förknippas med fjäderfä och duvor, men även andra arter kan orsaka sjukdom. Bland enterokockerna är det främst *E. faecalis* som förknippas med fjäderfä och duvor, men även arter som *E. durans*, *E. cecorum*, *E. faecium* och *E. hirae* förekommer (1,28,29).

Enterokocker och streptokocker finns i den normala tarmfloran hos fåglar från vilka de sprider sig till omgivningen, och antagligen upptas de därifrån och orsakar infektioner. Vid klinisk sjukdom ses ofta gulsäcksinfektion, endokardit, artrit, osteomyelit, cellulit, peritonit, salpingit och embryodödlighet. Bland duvor är *S. gallolyticus* känt för att orsaka septikemi, men denna bakterie beskrivs också som en orsak till septikemi hos kalkoner.



Tabell VIII. Fördelning av MIC av utvalda antibiotika (mg/l) för *Enterococcus* spp. (n = 33) från tamhöns, andel känsliga isolat. Isolat från 2014–april 2019.

Antibiotika	Fördelning av MIC i mg/l (procent av antal undersökta isolat)											Andel känsliga isolat (%)
	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	
Ampicillin				94	6							100
Enrofloxacin	3		45	27	24							na
Florfenikol					39	58		3				na
Gentamicin					3	12	48	30	6			100
Neomycin						6		18	12	64		na
Penicillin			6	12	82							na
Spiramycin						91				9		na
Streptomycin								3	18	79		na
Tetracyklin				61				39				61
Trimetoprim-sulfa			94			3	3					na

na: Epidemiologisk brytpunkt (ECOFF) saknas. Bimodal fördelning av MIC kan ses som ett tecken på att förvärvad resistens förekommer hos en andel av isolaten.

Endokardit hos kycklingar beskrivs oftast som orsakad av *E. faecalis* eller *E. hirae*, men andra arter inklusive *E. faecium*, *E. cecorum*, *E. durans*, *S. gallinaceus* och *S. equi* subsp. *zooeconomicus* förekommer. Även andra enterokocker och bakterier från andra släkten kan förekomma.

Enterococcus faecalis kan också ses vid infektioner hos slaktkycklingar orsakade av andra bakterier, medan *E. cecorum* i vissa länder, bland andra Belgien och Danmark, visat sig vara orsaken till osteomyelit, *femoral head necrosis* och artrit (30). Båda dessa arter förekommer hos slaktkyckling i Sverige.

”Streptokocker är vanligtvis känsliga för penicillin, medan enterokocker kan ha mer variabla resistensmönster”

Streptokocker är vanligtvis känsliga för penicillin, medan enterokocker kan ha mer variabla resistensmönster. Därför bör resistensbestämning alltid göras i fall där behandling är motiverad. Det har tidigare varit ett stort fokus på vankomycinresistenta enterokocker, eftersom de kan ha en zoonotisk betydelse (31, 32). Förekomsten har minskat kraftigt i Sverige under senare år (33).

En inventering av resistensresultat för enterokocker visas i Tabell VIII. Det finns data för 34 svenska isolat som tillhör olika arter, främst *E. faecalis* (n = 22). Andra arter är *E. faecium* (n = 4), *E. hirae* (n = 3), *E. cecorum* (n = 1),

E. gallinarum (n = 1). Tre isolat identifieras endast som *Enterococcus* spp. Isolatet av *E. cecorum* testades på en annan resistenspanel än de andra isolaten och ingår ej i Tabell VIII. Alla isolat är känsliga för ampicillin. Låga MIC-värden ses också för spiramycin (och sannolikt även andra makrolider) och trimetoprim-sulfa, medan resistensbilden för andra substanser är mer blandad.

Erysipelothrix rhusiopathiae

Rödsjuka bakterien, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, är en utbredd förekommande bakterie som kan orsaka infektion i många olika djurarter, inklusive fjäderfä, gnagare, grisar och människor. Det är således en zoonotisk bakterie (34). Den betraktas ofta som en miljöbakterie som kan överleva utanför värdjuret olika länge beroende på i vilket material den finns, exempelvis i kadaver och gödsel. Rödsjuka kan förekomma bland alla kategorier av fjäderfä, men framför allt hos kalkoner och värphöns. Vid akuta utbrott hos värphöns och kalkoner ses en plötslig ökning av dödligheten, minskad äggproduktion (värphöns) och nedsatt allmäntillstånd och ibland hudförändringar med mörka eller cyanotiska hudområden (kalkoner). Vid obduktion visar de akuta fallen typiska septikemiska fynd, medan det i mer kroniska fall kan ses endokardit. Diagnosen ställs genom obduktion och bakterieisolering.

Rödsjuka bakterien är känslig för många olika antibiotika. Eriksson et al. (35) fann i en studie av 45 isolat, varav 23 från fjäderfä, låga MIC för penicillin, tetracykliner, spiramycin (och sannolikt även andra makrolider), enrofloxacin och ceftiofur. Liknande resultat har hittats i utländska studier (1). Det saknas godkänt vaccin mot rödsjuka i Sverige till fjäderfä vilket innebär att användning via licens är aktuell.

Tabell IX. Fördelning av MIC av utvalda antibiotika (mg/l) för *Erysipelothrix rhusiopathiae* (n = 10) från tamhöns, andel känsliga isolat. Isolat från 2014–april 2019.

Antibiotika	Fördelning av MIC i mg/l (procent av antal undersökta isolat)											Andel känsliga isolat (%)
	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	
Ampicillin				100								na
Ceftiofur		100										na
Enrofloxacin	100											na
Florfenikol					30	60	10					na
Gentamicin					100				100			na
Neomycin						10	10			80		na
Penicillin	100											na
Spiramycin						100						na
Streptomycin						70	30					na
Tetracyklin				90	10		18	64				na
Trimetoprim-sulfa							100					na

na: Epidemiologisk brytpunkt (ECOFF) saknas. Bimodal fördelning av MIC kan ses som ett tecken på att förvärvad resistens förekommer hos en andel av isolaten.

Vid hantering av fjäderfå som är sjuka eller har dött av röd-sjuka bör man vara uppmärksam på att det är en zoonotisk bakterie och använda handskar vid hantering av kadaver.

Det finns endast resistensdata för tio isolat i SVA:s databas (Tabell IX).

Det finns inga erkända brytpunkter för *E. rhusiopathiae*, men för alla tio isolaten var MIC för penicillin $\leq 0,12$ mg/l, vilket är den lägsta koncentration som testats. För andra bakterier, såsom stafylokokker och streptokocker, anses denna MIC vara känslig, och därför kan det rimligen antas att *E. rhusiopathiae* alltid är känslig för penicillin. Enligt samma princip måste alla isolat utifrån samma tolkningskriterier betraktas som resistenta mot trimetoprim-sulfa. Det bör emellertid understrykas att det är ett litet antal isolat, och jämförelse av andelen resistenta isolat måste göras med försiktighet.

Ornithobacterium rhinotracheale

Ornithobacterium rhinotracheale är en relativt nypupptäckt bakterie, men uppenbarligen finns den hos fjäderfå över nästan hela världen. Dess förekomst och betydelse i Sverige är dock inte känd. Värdspektrumet är brett och många olika arter av fjäderfå kan infekteras, men bakterien är framför allt förknippad med infektioner hos kalkoner och slaktkycklingar. Bakterien växer långsamt på vanliga odlingsmedier och kamoufleras lätt av andra bakterier. Dessutom kan identifieringen orsaka svårigheter och det är därför troligt att infektioner med *O. rhinotracheale* är underrapporterade. Infektionen kan spridas både horisontellt och vertikalt. Denna bakterie orsakar främst respiratoriska infektioner, men artrit kan också förekomma. Hos kalkoner och slaktkycklingar kan förhöjd dödlighet och minskad tillväxt förekomma och hos värphöns kan nedgång i äggproduktionen ses. Bakterien

kan vara primärt patogen, men generellt orsakar den sjukdom vid saminfektion med andra bakterier, virus eller mykoplasma eller ogynnsamma miljöfaktorer som stress, ökad ammoniaknivå eller otillräcklig ventilation.

Det finns inga karakteristiska symtom eller obduktionsfynd och diagnosen ställs genom bakteriologisk odling. Behandling av *O. rhinotracheale* är sällan motiverad eftersom bakterien snabbt utvecklar resistens. Det är lämpligare att behandla andra eventuella saminfektioner och korrigera stress- och miljöfaktorer (1,36). Det finns inga undersökningar av resistensförhållanden för *O. rhinotracheale* i Sverige, och det finns ej heller brytpunkter för denna bakterie för att tolka den som känslig eller resistent. Behandling av kalkonflockar mot *O. rhinotracheale* med makrolidantibiotika har rapporterats. I litteraturen har det rapporterats att bakterien ofta är känslig för penicilliner, tetracykliner och makrolider (10), men resistensbestämning rekommenderas före eventuell behandling.

Avibacterium paragallinarum

Infektiös coryza orsakas av *Avibacterium paragallinarum*. Sjukdomen, som bara påverkar tamhöns och eventuellt kalkoner, men inte andra fåglar, är utbredd i hela världen och är en mycket smittsam övre luftvägsinfektion. Sjukdomen utvecklas akut i flocken med muköst exsudat från näsan och ögonen, men kan övergå till ett kroniskt stadium. Morbiditeten är vanligtvis hög, men dödligheten låg, och olika stammar har olika virulens. Liksom för *O. rhinotracheale* förvärras smittan av samtidiga virus-, mykoplasma- eller bakterieinfektioner. Infektionsvägen är horisontell, så en hög biosäkerhet är nödvändig, och framför allt separering av djur av olika åldrar. I Sverige påvisas bakterien med PCR ofta i hobbyhönsflockar med respiratoriska symtom, inte

sällan i kombination med andra luftvägspatogener. Flera antibiotika har rapporterats ha klinisk effekt på infektioner med *A. paragallinarum* inklusive penicillin, medan hög resistens är rapporterad för tetracyklin och makrolider (10,37). Emellertid uppstår ofta recidiv efter avslutad behandling och antibiotikabehandling är därför vanligen inte indicerad, men hobbyhönsflockar kan behandlas vid akut sjukdom och konstaterad *A. paragallinarum*-infektion om det är indicerat av djurskyddsskäl. Det är viktigt att ha en hög biosäkerhet, liksom rengöring och desinfektion mellan flockar. Bakterien är känslig för torkning och desinfektionsmedel och överlever inte länge utanför värden (1).

Mycoplasma spp.

Många *Mycoplasma*-arter har beskrivits hos fjäderfä, men få anses vara patogena. De huvudsakliga patogena arterna är *M. meleagridis*, som endast påverkar kalkoner, *M. gallisepticum* och *M. synoviae*, som påverkar tamhöns, kalkoner och många andra fjäderfän och fågelarter. Dessa arter är utbredda i hela världen. Infektion kan överföras såväl vertikalt som horisontellt, och kommersiella avelsföretag har länge arbetat för att etablera och hålla mykoplasmafria avelslinjer. I Sverige kontrolleras regelbundet alla kommersiella avelsflockar med tamhöns och kalkoner för att förhindra vertikal smittspridning.

Kliniska symtom innefattar främst luftvägarna och konjunktivit. *Mycoplasma synoviae* kan även leda till kliniska symtom från leder och senor (artrit, tendosynovit) samt orsaka äggskalsdefekter. Samtidiga infektioner med andra bakterier, som *E. coli* eller *O. rhinotracheale*, eller virus, kan samverka med mykoplasmer och bidra till kraftigare symtom (1). *Mycoplasma gallisepticum* och *M. meleagridis* orsakar allvarligare symtom än andra mykoplasmer och dessa arter är anmälningspliktiga i Sverige.

Mykoplasma är svår att odla och därför baseras diagnostik generellt på PCR-analyser på vävnader, sekret eller svabbprover från luftvägarna (till exempel nashålan via de inre näsöppningarna och/eller luftstrupen). Övervakning kan baseras på serologi. Behandling av kommersiella flockar med slaktkycklingar eller värphöns är oftast inte motiverad. Istället är förebyggande arbete med biosäkerhet och hygien viktigast. Behandling kan övervägas hos kalkoner och hobbyfjäderfä vid klinisk sjukdom. Det kan noteras att *Mycoplasma*-arter alltid är penicillinresistenta. Istället är makrolider förstahandsval, men även andra antibiotikaklasser, såsom tetracykliner, rapporterats ha klinisk effekt. Det finns inga resistensdata eller brytpunkter tillgängliga. I vissa länder används vacciner, men dessa är för närvarande inte godkända i Sverige.

Chlamydophilia (Chlamydia) psittaci

Aviär klamydios orsakas av den obligata intracellulära bakterien, *Chlamydophila (Chlamydia) psittaci* (toxonomi är osäker och båda namnen används), som är känd för att kunna infektera de flesta fjäderfä, sällskapsfåglar och vilda fåglar. De rapporterade infektionsfrekvenserna varierar mycket. Persistenta infektioner, som kan pågå i månader eller till och med år, antas vara vanliga, och utsöndringen av bakterien kan vara intermittent. Utsöndring kan aktiveras av olika stressfaktorer som transport, kyla, hantering, etc. *Chlamydophila psittaci* har detekterats i åtminstone 376 olika fågelarter, så infektionen är mycket utbredd, men duvor och papegojfåglar har de högsta infektionsnivåerna. Studier har vanligtvis funnit 10 % eller mer av testade fåglar infekterade och ännu fler serologiskt positiva. I synnerhet är vilda fågelarter som vistas nära människor infekterade. Många stammar av bakterierna som finns bland vilda fåglar är uppenbarligen inte särskilt patogena för dessa arter, medan de kan vara patogena för både människor och fjäderfä (38). Förekomsten av *C. psittaci* bland svenska fjäderfän är okänd.

”Utsöndring kan aktiveras av olika stressfaktorer som transport, kyla, hantering, etc”

Chlamydophila psittaci utsöndras i avföring och näslemhinna och överförs vid kontakt, genom inandning eller oralt intag av luftburet, förorenat material.

Bakterien kan inte odlas på konventionella bakteriologiska odlingsmedier, men kan odlas i cellkulturer eller embryonerade ägg. Det vanligaste sättet att detektera *C. psittaci* är dock med PCR, och flera olika testprotokoll har utvecklats för detta. Det vanligaste är att analysera svabbprover från svalget, nashålan via de inre näsöppningarna, bindhinnan eller kloaken (39).

Behandling av infekterade fåglar är vanligen med tetracyklin, som ges över en lång tidsperiod, vanligtvis i 30 till 45 dagar. Infekterade fåglar separeras från friska fåglar. Infektioner förekommer sällan hos tamhöns, men kan förekomma till exempel hos ankor. Infektion av slakteripersonal förekommer. Behandling av fjäderfä är aldrig tillämplig på grund av den zoonotiska karaktären och den långa behandlingstiden.



Andra bakteriella infektioner

En lång rad andra bakteriearter kan orsaka infektioner hos fjäderfå, men dessa infektioner förekommer endast sporadiskt bland svenska fjäderfån. Det gäller bakterier som *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Riemerella anatipestifer* och *Mycobacterium avium*. De beskrivs inte vidare här eftersom det saknas svenska data om dessa bakteriers förekomst, prevalens och antibiotikaresistens. Utbrott av *Riemerella* kan emellertid kräva behandling. Det ska noteras att *Listeria* och *Mycobacterium avium* är zoonotiska bakterier.

Referenser

- Pattison M, McMullen PF, Bradbury JM, Alexander DJ (eds.). Poultry Diseases, 6th ed., Elsevier, 2008.
- Saif YM (ed.). Diseases of Poultry. 12th ed., 2008. Blackwell Publishing, Oxford, UK.
- Ronco T, Stegger M, Olsen RH, Lilje B, Lyhs U, Sekse C, Nordstoga AB, Andersen PS, Pedersen K. Spread of avian pathogenic *Escherichia coli* ST117 O78:H4 in Nordic broiler production. BMC Genomics 2017;18:13. DOI 10.1186/s12864-016-3415-6.
- Thofner I, Li L, Ronco T, Christensen JP, Pedersen K, Olsen RH. Beskytter *E. coli* autovacciner høner mod æggeleder- og bughindebetændelse under eksperimentelle forhold. Dansk Erhvervsfjerkræ 2016;45(16):42-5.
- Li L, Thofner I, Christensen JP, Ronco T, Pedersen K, Olsen RH. Evaluation of the efficacy of an autogenous *Escherichia coli* vaccine in broiler breeders. Avian Pathol 2017;46(3):300-308. <https://dx.doi.org/10.1080/03079457.2016.1267857>.
- Börjesson S, Egervärn M, Lindblad M, Englund S. Frequent occurrence of extended-spectrum beta-lactamase- and transferable AmpC beta-lactamase-producing *Escherichia coli* on domestic chicken meat in Sweden. Appl Environ Microbiol 2013;79(7): 2463-6. doi: 10.1128/AEM.03893-12.
- Agersø Y, Dyring Jensen J, Hasman H, Pedersen K. Spread of extended spectrum cephalosporinase producing *Escherichia coli* clones and plasmids from parent animals to broilers and to broiler meat without use of cephalosporins. Foodborne Pathog Dis 2014;11:740-6. doi: 10.1089/fpd.2014.1742.
- Nilsson O, Borjesson S, Landen A, Bengtsson B. Vertical transmission of *Escherichia coli* carrying plasmid-mediated AmpC (pAmpC) through the broiler production pyramid. J Antimicrob Chemother 2014;69(6):1497-1500.
- Jørgensen SL, Stegger M, Kudirkiene E, Lilje B, Poulsen LL, Ronco T, Pires Dos Santos T, Kiil K, Bisgaard M, Pedersen K, Nolan L, Price LB, Olsen RH, Andersen PS, Christensen H. Diversity and population overlap between avian and human *Escherichia coli* belonging to sequence type 95. mSphere 2019; 4:e00333-18. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00333-18>.
- Nhung NT, Chansiripornchai N, Carrique-Mas JJ. Antimicrobial resistance in bacterial poultry pathogens: A review. Front Vet Sci 2017;4:126. doi: 10.3389/fvets.2017.00126.
- Wray A, Wray C (eds.). *Salmonella* in domestic animals. CABI Publishing, Wallingford, UK, 2000.
- Pedersen K, Sørensen G, Szabo I, Hächler H, Le Hello S. Occurrence of *Salmonella enterica* Gøvdan, a very rare serovar, in Danish poultry production. Vet Microbiol 2014;174:596-9.
- Olesen L, Sørensen G, Lauritsen KT, Boel J, Holm E, Pedersen K. Udbrud af klinisk salmonellose hos æglæggende høns. Dansk Erhvervsfjerkræ 2015;44(8):52-4.
- Eriksson H, Söderlund R, Ernholm L, Melin L, Jansson DS. Diagnostics, epidemiological observations and genomic subtyping in an outbreak of pullorum disease in non-commercial chickens. Vet Microbiol 2018;217:47-52. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.02.025>.
- Pedersen K, Dietz HH, Jørgensen JC, Christensen TK, Bregnballe T, Andersen TH. *Pasteurella multocida* from outbreaks of avian cholera in wild and captive birds in Denmark. J Wildlife Dis 2003;39:808-16.
- Engström B, Kaldhusdal M, Pedersen K. Enteritis and enterotoxaemia in birds. In: Mainil J et al. (eds) Genus Clostridium. Clostridia in medical, veterinary and food microbiology. Diagnosing and typing. European Concerted Action QLK2-CT2001-01267. European Commission, Brussels, 2006, p 92-96.
- Keyburn AL, Boyce JD, Vaz P, Bannam TL, Ford ME, Parker D, Di Rubbo A, Rood JJ, Moore RJ. NetB, a new toxin that is associated with avian necrotic enteritis caused by *Clostridium perfringens*. PLoS Pathog 2008;4(2): e26. doi:10.1371/journal.ppat.0040026.
- Lyhs U, Perko-Mäkelä P, Kallio H, Brockmann A, Heinikainen S, Tuuri H, Pedersen K. Characterization of *Clostridium perfringens* isolates from healthy turkeys and turkeys with necrotic enteritis. Poult Sci 2013;92:1750-7.
- Ronco T, Stegger M, Ng KL, Lilje B, Lyhs U, Andersen PS, Pedersen K. Genome analysis of *Clostridium perfringens* isolates from healthy and necrotic enteritis infected chickens and turkeys. BMC Res Notes 2017;10:270. DOI 10.1186/s13104-017-2594-9.
- Bjerrum L, Pedersen K, Engberg RM. The influence of whole wheat feeding on salmonella infection and gut flora composition in broilers. Avian Dis 2005;49:9-15.
- Johansson A, Greko C, Engström BE, Karlsson M. Antimicrobial susceptibility of Swedish, Norwegian and Danish isolates of *Clostridium perfringens* from poultry, and distribution of tetracycline resistance genes. Vet Microbiol 2004;99:251-7.
- Butaye P, Devriese LA, Haesebrouck F. Antimicrobial growth promoters used in animal feed: effects of less well known antibiotics on Gram-positive bacteria. Clin Microbiol Rev 2003;16:175-88.
- Vissienon T, Kröger H, Köhler T, Kliche R. Effect of avilamycin, tylosin and ionophore anticoccidials on *Clostridium perfringens* in chickens. Berl Munch Tierarztl Wochenschr 2000;113:9-13.
- Brennan J, Bagg R, Barnum D, Wilsom J, Dick P. Efficacy of narasin in the prevention of necrotic enteritis in broiler chickens. Avian Dis 2001;45:210-14. DOI: 10.2307/1593030.
- Van Immerseel F, Lyhs U, Pedersen K, Prescott JF. Recent breakthroughs have unveiled the many knowledge gaps in *Clostridium perfringens*-associated necrotic enteritis in chickens: The First International Conference on Necrotic Enteritis in Poultry. Avian Pathol 2016;45(3):269-70. doi: 10.1080/03079457.2016.1166857.
- NORM/NORM-VET 2018. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø / Oslo 2019. ISSN:1502-2307 (print) / 1890-9965 (electronic).
- Mainil J (ed). Genus Clostridium. Clostridia in medical, veterinary and food microbiology. Diagnosing and typing. European Concerted Action QLK2-CT2001-01267. European Commission, Brussels, 2006.
- Schlegel L, Grimont F, Ageron E, Grimont PA, Bouvet A. Reappraisal of the taxonomy of the *Streptococcus bovis*/*Streptococcus equinus* complex and related species: description of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* subsp. nov., *S. gallolyticus* subsp. *macedonicus* subsp. nov. and *S. gallolyticus* subsp. *pasteuriannus* subsp. nov. Int J Syst Evol Microbiol 2003;53:631-45. doi:10.1099/ijs.0.02361-0.
- Collins MD, Hutson RA, Falsen E, Ingana E, Bisgaard M. *Streptococcus gallinaceus* sp. nov., from chickens. Int J Syst Evol Microbiol 2002;52:1161-64.
- De Herdt P, Defoort P, Van Steelant J, Swam H, Tanghe L, Van Goethem S, Vanrobaeys M. *Enterococcus cecorum* osteomyelitis and arthritis in broiler chickens. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 2008;78:44-8.
- Nilsson O, Greko C, Top J, Franklin A, Bengtsson B. Spread without known selective pressure of a vancomycin-resistant clone of *Enterococcus faecium* among broilers. J Antimicrob Chemother 2009;63(5):868-72.
- Heuer OE, Pedersen K, Andersen JS, Madsen M. Vancomycin resistant enterococci (VRE) in broiler flocks 5 years after the avoparcin ban. Microb Drug Resist 2002;8:133-38.
- Nilsson, O., Alm, E., Greko, C., Bengtsson, B. (2019) The rise and fall of a vancomycin-resistant clone of *Enterococcus faecium* among broilers in Sweden. *J Glob Antimicrob Resist*.17:233-235.
- Eriksson H. *Erysipelothrix rhusiopathiae* in laying hens. Doctoral Thesis No. 2013:26, Sveriges Lantbruksuniversitet, 2013.
- Eriksson H, Jansson DS, Johansson KE, Bäverud V, Chirico J, Aspán A. Characterization of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolates from poultry, pigs, emus, the poultry red mite and other animals. Vet Microbiol 2009;137(1-2):98-104. doi: 10.1016/j.vetmic.2008.12.016.
- Van Empel P, Hafez H. *Ornitobacterium rhinotracheale*; a review. Avian Pathol 2000;28:217-27.
- Heuvelink A, Wiegel J, Kehrenberg C, Dijkman R, Soriano-Vargas E, Feberwee A. Antimicrobial susceptibility of *Avibacterium paragallinarum* isolates from outbreaks of infectious coryza in Dutch commercial poultry flocks, 2008-2017. Vet Microbiol 2018;217:135-43.
- Andersen AA. Comparison of pharyngeal, fecal, and cloacal samples for the isolation of *Chlamydia psittaci* from experimentally infected cockatiels and turkeys. J Vet Diag Invest 1996;8(4):448-50.
- European Commission – Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare. Avian chlamydiosis as a zoonotic disease and risk reduction strategies. 2002. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scah_out73_en.pdf

Endo- och ectoparasiter hos fjäderfä – en översikt

Johan Höglund

Sammanfattning

Det finns ett stort antal yttre och inre parasiter hos fjäderfä. I denna översiktsartikel ges en bild av de parasiter som kan hittas hos svenska fjäderfän, hur de sprids samt om de hälsostörningar som de orsakar. Dessutom redovisas översiktligt olika åtgärder som kan bidra till att motverka parasitangrepp.

Bakgrund

Fåglar som föds upp för att producera ägg, kött och fjädrar kan angripas av parasiter, det vill säga olika snyltgäster som tar sin näring ifrån värdjuret. De organismer som lever som parasiter hos fjäderfä indelas i maskar (helminter), leddjur (artropoder) och urdjur (protozoer) (1). Liksom hos övriga djurslag är flertalet parasiter hos fjäderfä anpassade till olika värdjur och har ett snävt värdjursspektrum. Dessa parasiter är anpassade till en specifik typ av värdjur trots att det ofta finns närbesläktade arter inom samma släkte hos andra djurslag. Det finns dock även exempel på parasiter som kan angripa flera olika fjäderfän (så kallade generalister).

”Kunskapen om vilka parasiter som förekommer hos svenska fjäderfä varierar i hög grad”

Kunskapen om vilka parasiter som förekommer hos svenska fjäderfä varierar i hög grad. Den är förhållandevis god gällande i synnerhet de arter som orsakar problem hos värphöns och slaktkyckling. Även parasitpanoramata hos hobbyfjäderfä är relativt väl känt genom obduktionsfynd vid Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), vilka i flera fall redovisats i fallbeskrivningar (2). Eftersom dokumentation från detaljerade systematiskt utförda undersökningar hos de flesta andra fjäderfän ofta saknas är bilden inte heltäckande.

Maskar

Parasitmaskar hos fjäderfä delas in i rundmaskar (Nematoda), bandmaskar (Cestoda) och sugmaskar (Trematoda). Gemensamt för maskarna är att de är flercelliga organismer som lever inuti värdjuret (endoparasiter), ofta i dess mag-tarmkanal.

Rundmaskar

Hos fjäderfä, särskilt hos värphöns, är det framför allt vissa rundmaskar som är vanliga och orsakar problem. Detta gäller främst hönans spolmask (*Ascaridia galli*) men i viss mån även blindtarmsmask (*Heterakis gallinarum*), som avhandlas mer utförligt nedan. Båda dessa maskar är artspecifika och förekommer endast hos höns. Gapmask (*Syngamus trachea*), som lever i luftstrupen, är däremot en generalist. Den kan ibland påträffas hos hobbyhöns, men finns betydligt oftare i vilthägn hos exempelvis fasan och raphhöns, liksom hos kråkfåglar som kan fungera som smittreservoar. Andningssväriheter hos tamhöns tolkas ibland felaktigt av djurägarna som att fåglarna är angripna av *Syngamus* och de behandlas då i onödan. Ytterligare ett exempel på en rundmask är hårmask (*Capillaria*). Även denna mask hittas sporadiskt hos hobbyfjäderfän, men ibland även hos raphhöns. Hos struts finns rapporter om magmasken (*Libyostrongylus*) som tycks vara relativt vanlig i svenska hägn. Det är en 4–6 mm lång blod-sugare vars larver penetrerar körtelmagen (proventrikeln) vilket kan leda till anemi, förstoppning, avmagring och ibland dödsfall. Mag- eller gäsmask (*Amidostomum*) är också en generalist som påträffas främst i muskelmagen hos framför allt olika sjöfåglar. Masken är relativt vanlig hos gäss och kan ibland orsaka sjuklighet och dödsfall bland gässlingar.

De flesta rundmaskar hos fjäderfä har en direkt livscykel och sprids vanligen via parasitägg som maskhonan lägger och som därefter kommer ut i miljön med fåglarnas träck. Innan parasitäggen blir infektionsdugliga måste de först utvecklas i den yttre miljön, vilket gör att deras utvecklingstid i hög grad påverkas av temperatur, syretillgång och luftfuktighet. Särskilt spolmaskens ägg är tåliga och kan överleva under lång tid i fåglarnas omgivning (3). Det är därför ytterst svårt att sanera bort spolmasksmitta från djurutrymmen och rasthagar. Det är också i dessa miljöer som fåglarna infekteras genom att de tar upp parasitägg hos larver via näbben. Kraftig maskbörd är förknippad med avmagring, diarré och ibland ökad dödlighet. Hos värphöns kan detta leda till produktionsbortfall och ökad foderkonsumtion. Ett allmänt nedsatt hälsotillstånd kan också leda till ökad mottaglighet för bakteriella smittämnen som *Escherichia coli* och *Pasteurella multocida*. Vuxna spolmaskar kan förekomma i äggvitan i konsumtionsägg i de fall de vuxna maskarna vandrar upp i äggledaren via kloaken. Detta upplevs givetvis som obehagligt för konsumenten även om det inte finns risk för smittöverföring. På äggpackeriet genomlysas hönsäggen för att man ska kunna hitta och plocka bort hönsägg med parasiter innan de går till försäljning. Blindtarmsmasken däremot orsakar mer sällan sjukdom hos sina värdjur. Maskäggen är emellertid morfologiskt mycket lika spolmaskens ägg vilket försvårar diagnostiken. Blindtarmsmask kan även sprida ett urdjur (*Histomonas meleagridis*), vilket redovisas mer i detalj i beskrivningen av urdjuren.

Såväl hönans spolmask som blindtarmsmask är relativt vanliga i hobbyflockar med utevistelse. Särskilt spolmask är sedan några år också vanlig hos kommersiella värphöns (4). Sedan de konventionella oinredda burarna för värphöns förbjöds i Sverige (1999) har förekomsten ökat markant i samtliga inhysningssystem (utom i inredda burar) både inom ekologisk produktion och konventionell produktion (5). Studier som genomförts under senare år visar att de nyinsatta flockarna infekteras med parasitägg som överlevt saneringen mellan olika produktionsomgångar (6). Avmaskning i kombination med noggrann rengöring och desinfektion av stallarna mellan olika produktionsomgångar är följaktligen centralt för att dämpa parasitens äggutskiljning och därmed minska risken för att hönsen ska exponeras. I och med att det finns få andra godkända läkemedel i Sverige och dålig tillgång till läkemedel godkända i andra länder att förskriva på licens är urvalet av läkemedel för behandling av maskinfektioner hos svenska fjäderfä ytterst begränsad. Idag finns flubendazol och fenbendazol godkänt för avmaskning av fjäderfä men endast fenbendazol tillhandahålls för närvarande. Fenbendazol ges i dricksvattnet under 5 dagar. Dessvärre har det visat sig att hönorna snabbt återsmittas efter avmaskning och behandlingen måste därför ofta upprepas (7). Upprepad avmaskning i kombination med underdosering, vilket lätt uppstår hos delar av flocken vid flockbehandling via dricksvatten, har hos andra djurslag visat sig vara förenat med ökad risk för selektion av läkemedelsresistens. Överanvändning av avmaskningsmedel (anthelmintika) ska undvikas hos värphöns även om det idag saknas tecken på resistensutveckling hos hönans spolmask (8). Det finns dock en färsk studie om detta på motsvarande spolmask hos kalkon (9). Resistens kommer sannolikt att uppkomma och nya behandlingsstrategier behöver därför utprovas. En metod kan vara att övervaka parasiternas äggutskiljning och avmaska flockarna innan höga smittryck hunnit byggas upp. Detta har testats (10), men det finns behov av ytterligare studier.

Bandmaskar

Bland bandmaskarna finns det olika arter inom flera släkten (exempelvis *Choanotaenia*, *Davainea*, *Hymenolepis*, *Raillietina*) som samtliga lever i tunntarmen hos fjäderfä. Ett gemensamt drag för dessa parasiter är att de till skillnad från rundmaskarna är samkönade (hermafroditer) och uppvisar en indirekt livscykel med värdväxling med sniglar, snäckor, skalbaggar och/eller myror som mellanvärdar (1). På grund av detta är förekomsten begränsad till fjäderfä som har tillgång till utevistelse. Skadeverkan anses bero på vidhäftningsorganets (scolex) utformning och hur djupt detta penetrerar tarmslemhinnan. Den bandmask som anses orsaka störst skada hos höns är *Davainea* som använder sniglar eller landsnäckor som mellanvärd. Förekomsten av bandmask har aldrig blivit systematiskt undersökt för svenska förhållanden, men resultat från SVA:s rutindiagnostiska fjäderfäobduktioner tyder på att förekomsten är låg. Det finns en dansk undersökning som visar att förekomsten är låg även hos hobbyhöns (11).

Sugmaskar

Sugmaskar är med få undantag samkönade organismer (hermafroditer) som uppvisar komplicerade livscyklar. De vuxna stadierna påträffas hos vissa fåglar och värdväxlingen inbegriper olika vattenlevande snäckor som fungerar som mellanvärdar (1). De angriper företrädesvis simänder. Vissa arters larvstadiet (cerkarier) kan orsaka simklåda hos människor till följd av en allergisk reaktion när larverna tränger in i huden. Det saknas kunskap om vilka arter som finns och vilken skada de orsakar hos fjäderfä i Sverige.

Leddjur/artropoder

Leddjur (artropoder) som angriper fjäderfä är i allmänhet yttre levande parasiter (ektoparasiter). Bland dessa finns dels arter som lever hela sitt liv på fåglarna, dels arter som bara angriper fåglarna temporärt. Eftersom de parasitiska leddjuret lever hela eller delar av sitt liv på värdjuret undgår de sällan upptäckt vid massförekomst. Leddjuren delas in i insekter och spindeldjur som samtliga har en direkt livscykel utan inblandning av mellanvärdar. Insekter kännetecknas av att de har tre benpar medan kvalster som vuxna har fyra benpar och, till skillnad från insekter, en osegmenterad kropp. Till parasitiska skadeinsekter som angriper fjäderfä räknas fjäderätare (Mallophaga) och vissa loppor (Siphonaptera). Spindeldjuret representeras främst av olika kvalster (Acarina).

Fjäderätare

Fjäderätarna är upp till några millimeterstora vinglösa insekter som tillbringar hela sin tillvaro på fåglarna. Larvstadierna är tre och hela utvecklingen från ägg till vuxen tar mellan två och fyra veckor i det konstanta temperaturförhållandet på värdjurets kropp. Fjäderätarna har bitande mundelar och de lever i och av delar av fjäderskruden. Det finns flera arter där varje art uppvisar ett mer eller mindre snävt värdjursspektrum (1). Olika fjäderätare är ofta anpassade till vissa specifika platser på värdjuret. Ett exempel är den millimeterlånga gula kroppslusen (*Eomenocanthus/Menocanthus*) som kan hittas sporadiskt på glest befjädrade partier av huden, ofta kring kloaken, hos hobbyhöns. Parasiten gnager sig ibland genom huden nära basen av fjäderpennorna och suger i sig blodet som då sipprar ut. Närbesläktade arter som huvudlusen (*Cuclotegaster*) påträffas i huvud- och nackregionen, medan vinglusen (*Lipeuris*) angriper fjäderdräkten på vingarna. Angreppsstället för skaft- eller hönslusen (*Menopon gallinae*) är däremot mindre specifikt. Ett exempel på en fjäderätare som har påträffats hos svenska strutsar är *Struthiolipeurus struthionis*. Samtliga fjäderätare sprids främst via direktkontakt eftersom de överlever högst under några dagar i den yttre miljön. Därför ökar ofta antalet under hösten och vintern när fåglarna hålls trångt. Friska fåglar håller normalt sett antalet parasiter under kontroll genom att de putsar sig. Massiva angrepp orsakar klåda och irritation och kan vara tecken på att djuret lider av näringsbrist och/eller av annan sjukdom.

Loppor

Också loppor är små vinglösa insekter men med mundelar som är utvecklade för att kunna suga blod. Kroppen är hos loppor tilltryckt från sidorna (1). Den art som är vanligast hos svenska fjäderfå är hönsloppan (*Ceratophyllus gallinae*). Den uppträder bland annat i ögontrakten och runt kammen men även på andra ställen på kroppen. Vid massangrepp leder detta till oro och nedsatt tillväxt hos fåglarna. En annan art är den amerikanska husloppan (*Echidnophaga*) men den har aldrig påträffats i Sverige och det finns bara enstaka rapporter om förekomst i Europa. Till skillnad från fjäderätarna är loppornas larver frilevande och de påträffas i springor och vrår i värdjurets närhet. I likhet med andra parasiter med externa larvstadier påverkas den externa utvecklingen av temperatur och fuktighet.

”Hönsloppan uppträder bland annat i ögontrakten och runt kammen men även på andra ställen på kroppen”

Kvalster

Som vuxna är de allra flesta arter av kvalster cirka 1 mm långa. De är alltså betydligt mindre än de närbesläktade fästingarna som bara sporadiskt påträffas hos fjäderfå, till skillnad från hos många andra djurslag. I likhet med rundmaskar och andra leddjur är kvalster alltid skildkönade (1). Honorna lägger ägg som först utvecklas till sexbenta larver, som i sin tur blir nymfer och därefter vuxna kvalster, utrustade med fyra benpar. I allmänhet genomlevs vanligen två nymfstadier innan det vuxna stadiet uppnås. Bland kvalstren förekommer strikt parasitiska arter, som det nordliga fågelkvalstret (*Ornithonyssus sylviarum*) som lever hela sitt liv på värdjuret. Det finns också de som är mer temporärt anpassade till ett parasitiskt levnadssätt, som det röda hönskvalstret (*Dermanyssus gallinae*) (12). Båda dessa arter påträffas hos svenska höns men det röda hönskvalstret är den art som är vanligast och orsakar störst problem i svenska anläggningar med kommersiell fjäderfäproduktion, även hos hobbyhöns (13). Det finns flera arter av *Dermanyssus*-kvalster hos olika fåglar, men de kan även angripa högre ryggradsdjur, inklusive människor. Massiva kvalsterangrepp kan följaktligen utvecklas till ett gissel även för den personal som tar hand om fåglarna.

Kvalsteräggen läggs alltid i skrymslen och vrår i anläggningarna och ur dessa utvecklas nymfer som måste suga blod från fåglar för att kunna vidareutvecklas. Hos höns sker detta företrädesvis nattetid då de sover. Generationstiden från ägg till köns mogen individ tar under optimala betingelser endast någon vecka. Det innebär att populationstillväxten ökar exponentiellt vid optimala betingelser, exempelvis i höns hus med en hög beläggning, och särskilt under sensommaren och tidig höst. Ett vuxet kvalster som har sugit blod kan överleva i flera månader utan ytterligare närings-tillförsel. Kombinationen av en hög reproduktionstakt och förmågan att överleva långa perioder av svält medför att

smittspridningspotentialen är hög (14). Sammantaget innebär detta att det är svårt att bli kvitt smittan när den blivit etablerad, speciellt i äldre anläggningar. Det har dessvärre visat sig att kvalsterangrepp är svåra att kontrollera även i moderna anläggningar för värphöns (15). Hos hönsfåglar (tamhöns och vaktel) kan angreppen bli av så allvarlig natur att blodbrist och dödsfall uppkommer. Betten förorsakar dessutom irritation, oro och sömnlöshet vilket kan leda till att hönsen värper sämre. I avelsbesättningar med föräldradjur har man också noterat att äggens kläckbarhet kan minska.

För att framgångsrikt kontrollera ektoparasiterna bör man, precis som vid bekämpning av andra parasiter, kombinera olika åtgärder. Dels terapeutisk behandling som syftar till att avlägsna parasiterna från djuren, dels olika hygieniska åtgärder såsom mekanisk rengöring av djurutrymmena för att förebygga återkomst av arter med externa livsstadier, som exempelvis det röda hönskvalstret (16). Tidigare fanns en rik arsenal av preparat att tillgå (17) men idag finns endast ett ytterst begränsat urval antiparasitära läkemedel och bekämpningsmedel att tillgå för att bekämpa ektoparasiter hos fjäderfå. Numera finns endast två godkända läkemedel för fjäderfå: ett som innehåller foxim inom substansgruppen organiska fosforföreningar, i sprayform, och ett som innehåller fluralaner inom gruppen isoxazoliner, avsett för inblandning via dricksvatten. Dessa båda läkemedel är avsedda för bekämpning av röda hönskvalster. Vid problem bör hela flocken behandlas samtidigt. Man måste även vara uppmärksam på att behandlingen kan behöva upprepas och att de tomma husen bör saneras. Exempel på förebyggande åtgärder är högtryckstvätt med hett vatten, användning av kiselbaserade produkter, kalkning och dammsugning. Dessa åtgärder har i varierande grad visat sig kunna minska populationen av *D. gallinae*. Användning av växtskyddsmedel och många bekämpningsmedel (exempelvis malation och deltametrin) är förbjudet.

”Vid massangrepp kan benen bli deformerade och tår kan falla av”

En annan typ av kvalster som ibland kan påträffas hos fjäderfå finns inom släktet *Knemidocoptes*. Den art (*K. mutans*) som förekommer hos bland annat höns och kalkoner var tidigare relativt allmän hos fjäderfå, men den påträffas idag främst hos äldre hobbyhöns. Detta kvalster är endast några bråkdelar av en millimeter i storlek och gräver gångar under fjällen på fåglarnas ben. När huden angrips blir den inflammerad samtidigt som kvalstren avger en vit kalkliknande substans. Efter en viss tid lyfter kanten på fjällen/hornplåtarna vilket har gett sjukdomen namnet kalkben eller fotskabb. Angreppen brukar börja på fotledens ovasida varefter de successivt vandrar uppåt. I extrema fall kan de även täcka andra nakna partier på fåglarnas kropp. Sjukdomen framkallar intensiv klåda vilket gör att drabbade fåglar hackar sig på benen. Vid massangrepp kan benen bli deformerade och tår kan falla av. En huskur mot kalkben är tvättning av hönsens ben med såpa eller diskmedel och därefter insmörjning med vaselin.

Några exempel på andra kvalster är fjäderkvalster (*Megninia*) som under senare år blivit allt vanligare hos hobbyhöns, samt cyst-/bindväskvalster (*Laminosioptes*) som påvisas sporadiskt. *Gabucinia* är ett liknande kvalster men det har bara påträffats hos svenska strutsar. Dessa kvalster framkallar normalt inte sjukdom men de kan möjligen utlösa stress och fjäderplockning. Internationellt används ivermektin vid behandling. Detta är inte möjligt i EU då det i MRL-förordningen (37/2010) anges att de angivna MRL-värdena för ivermektin endast gäller livsmedelsproducerande däggdjur.

Urdjur

Olika arter av urdjur kan påträffas hos fjäderfä varav vissa kan orsaka betydande skador på de organ de infekterar.

”Samtliga *Eimeria*-arter hos fjäderfä har en direkt livscykel”

Eimeria-koccidios

Flertalet protozoer hos fjäderfä hör till stammen Apicomplexa varav de viktigaste arterna påträffas inom släktet *Eimeria*. Dessa parasiter finns företrädesvis hos yngre djur både i kommersiella fjäderfäbesättningar och hobbyflockar. Släktet *Eimeria* är encelliga mikroskopiska tarmparasiter med ett stort antal arter. De orsakar tarmsjukdomen koccidios till följd av vävnadsskador som uppstår när parasiterna förökar sig i fågelns tarmslemhinna. Samtliga *Eimeria*-arter hos fjäderfä har en direkt livscykel. De sprids med mycket tåliga stadier (oocystor) som finns fritt i fåglarnas miljö. I likhet med äggen hos rundmaskar påverkas oocystornas mognad av temperatur, syretillgång och fuktighet (18). Koccidios är ett av de allra viktigaste parasitproblemen hos fjäderfä, både när det gäller förekomst och räknat i ekonomiska förluster. Olika koccidier smittar inte mellan olika fjäderfän då samtliga arter är artspecifika. Däremot kan olika fjäderfä infekteras samtidigt av flera arter med preferens för olika tarmavsnitt. De arter som lever i blindtarmen, slutet av tunntarmen och kolon anses orsaka störst skada (19). Hos svenska värphöns och slaktkycklingar finns totalt sju arter representerade varav *E. acervulina*, som angriper främre delen av tunntarmen, är vanligast. Den förekommer ibland tillsammans med *E. tenella*, som angriper blindtarmen. Även den art som framkallar sjukdom hos kalkon (*E. meleagridis*) angriper blindtarmen. Den koccidieart som är mest patogen hos tamgås (*E. truncata*) angriper njuren och påträffas sporadiskt hos gässlingar. Det finns också arter som angriper tarmen hos tamgås.

De negativa effekterna av koccidios måste kontrolleras vilket på många håll sker genom förebyggande användning av koccidiostatika (kemiska medel eller jonoforer). Inom EU är koccidiostatika godkänt som fodertillsats och ges under uppfödningens period. Överdriven användning har dock visat sig kunna selektera för resistens för vissa koccidiostatika. Användning av koccidiostatika är inte tillåten enligt regelverken för ekologisk produktion. Koccidios är ett stort problem främst hos de växande djuren eftersom fåglarna gradvis utvecklar skyddande immunitet. Efter avsevärd ansträngning har man utvecklat levande vacciner genom att selektera för stammar med en förkortad livslängd (attenuerade stammar) som ges oralt. För närvarande finns två sådana levande vacciner på den svenska marknaden och de skiljer sig åt vad gäller antal och typ av arter de ger skydd mot. Det finns ytterligare ett antal vacciner mot koccidios godkända i Sverige, men de marknadsförs inte för närvarande. Andra förebyggande åtgärder omfattar god hygien och motverkande av fukt genom till exempel god ventilation och undvikande av vattenspill.

Histomonosis

Även *Histomonas* kan orsaka sjukdom (histomonosis/blackhead). Parasiten är vanligast hos kalkon men under senare år har parasiten även orsakat kliniska utbrott i värphönsflockar och avelsbesättningar med tamhöns i Europa. I Sverige har histomonosis diagnostiserats hos ekologiska värphöns. Till skillnad från koccidios sprids parasiten främst med hjälp av äggen från blindtarmsmask. Dessa kan antingen förekomma fritt i miljön eller finnas inuti daggmask som då fungerar som en transportvärd. Detta förklarar varför parasiten framför allt förekommer hos fjäderfä som vistas utomhus. Sjukdomstecknen är vanligtvis ospecifika och ofta ses nedsatt allmäntillstånd, sänkt tillväxt, diarré och flockdödlighet.

Andra urdjur

Andra parasitläkten inom gruppen urdjur som förekommer hos fjäderfä är *Leukocytozoon*, *Haemoproteus*, *Sarcocystis* och *Cryptosporidium*. *Leukocytozoon* påträffas regelbundet hos tama andfåglar under sensommaren. Ibland ses dödlighet bland ungfåglar och det saknas dessvärre effektiv behandling. En förebyggande åtgärd kan vara att skydda fåglarna från angrepp av knott som sprider parasiten. Det saknas kunskap om förekomsten och betydelsen av de övriga parasiterna hos svenska fjäderfä. En riktad studie av *Cryptosporidium* hos 100 höns som genomfördes för några år sedan visade att inga fåglar var infekterade.

Slutsats

Parasiter kan utgöra ett allvarligt hot mot välfärd och hälsa hos fjäderfå. Vid kraftiga angrepp har såväl produktionsbortfall som ökad dödlighet noterats. Kliniska tecken på angrepp kan uppstå både hos hobbyfjäderfån och i kommersiella besättningar. I det senare fallet uppkommer det som regel i inhysningssystem där fåglarna är exponerade för sitt eget träck och där det är svårt att sanera djurutrymmena mellan produktionsomgångar. För närvarande finns ett mycket begränsat utbud av godkända läkemedel och bekämpningsmedel att tillgå på den svenska marknaden för att behandla och bekämpa angrepp med olika endo- och ektoparasiter.

Referenser

1. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. 2007. Parasites of poultry and gamebirds. In: Veterinary Parasitology (third edition). 467-468.
2. Jansson DS, Fossum O, Etterlin Engelsen P, Christensen B, Andersson B, Christensen D. 2004. Parasitförekomst hos tamhöns i svenska hobbyflockar. Svensk Veterinärtidning, 11, 11-17.
3. Tarbiat B, Jansson DS, Höglund J. 2015. Environmental tolerance of free-living stages of the poultry roundworm *Ascaridia galli*. Veterinary Parasitology, 209, 101-107. doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.01.024.
4. Jansson DS, Nyman A, Göransson M, Frössling J, Höglund J. 2011. Spolmasken *Ascarida galli* ökar hos svenska värphöns. Svensk Veterinärtidning, 8-9, 11-16.
5. Jansson DS, Vågsholm I, Nyman A, Christensson D, Göransson M, Fossum O, Höglund J. 2010. Ascarid infections in laying hens kept in different housing systems. Avian Pathology, 39, 525-532.
6. Höglund J, Jansson DS. 2011. Infection dynamics of *Ascaridia galli* in non-caged laying hens. Veterinary Parasitology, 180, 267-273.
7. Tarbiat B, Jansson DS, Moreno J, Lanusse C, Nylund M, Tydén E, Höglund J. 2016. The efficacy of flubendazole against different developmental stages of the poultry roundworm *Ascaridia galli* in laying hens. Veterinary Parasitology, 218, 66-72. doi: 10.1016/j.vetpar.2016.01.012.
8. Tarbiat B, Jansson DS, Tydén E, Höglund J. 2017. Evaluation of benzimidazole resistance status in *Ascaridia galli*. Parasitology, 144 (10), ss.1338-1345. doi:10.1017/S0031182017000531.
9. Collins JB, Jordan B, Baldwin L, Hebron C, Paras K, Vidyashankar AN, Kaplan RM. 2019 Resistance to fenbendazole in *Ascaridia dissimilis*, an important nematode parasite of turkeys. Poultry Science, 98:5412-5415. doi.org/10.3382/ps/pez379
10. Tarbiat B, Jansson DS, Tydén E, Höglund J. 2016. Comparison between anthelmintic treatment strategies against *Ascaridia galli* in commercial laying hens. Veterinary Parasitology, 226; 109-115. doi: 10.1016/j.vetpar.2016.07.006.
11. Permin A, Bisgaard M, Frandsen F, Pearman M, Kold J, Nansen P. 1999. Prevalence of gastrointestinal helminths in different poultry production systems. British Poultry Science, 40, 439-443.
12. Jansson DS, Otman F, Lundqvist L, Höglund J, Engström A, Chirico J. 2014. Northern fowl mite (*Ornithonyssus sylviarum*) in Sweden. Medical and Veterinary Entomology. 28:443-6. doi: 10.1111/mve.12053. 67.
13. Höglund J, Nordenfors H, Uggla A. 1995. Prevalence of the poultry red mite *Dermanyssus gallinae* in different types of production systems for egg-layers in Sweden. Poultry Science, 74, 1793-1798.
14. Nordenfors H, Höglund J, Uggla A. 1999. Effects of temperature and humidity on egg hatch, moulting and longevity of the poultry red mite *Dermanyssus gallinae*. Journal of Medical Entomology, 36, 68-72.
15. Nordenfors H, Höglund J. 2000. Dynamics of *Dermanyssus gallinae* in deep-litter aviary systems for layers. British Poultry Science, 41, 533-540.
16. Nordenfors H, Höglund J, Tausson R, Chirico J. 2001. Effect of permethrin impregnated plastic strips on *Dermanyssus gallinae* in loose housing systems for laying hens. Veterinary Parasitology, 102, 121-131. 137.
17. Nordenfors H, Höglund J, Uggla A. 1996. Control of the red poultry mite, *Dermanyssus gallinae*. Svensk Veterinärtidning, 48, 161-167.
18. Waldenstedt L, Elwinger K, Lunden A, Thebo P, Uggla A. Sporulation of *Eimeria maxima* oocysts in litter with different moisture contents. Poultry Science. 2001;80:1412-1415. doi: 10.1093/ps/80.10.1412.
19. Thebo P, Lundén A, Uggla A, Hooshman-Rad P. 1998. Identification of seven *Eimeria* species in Swedish domestic fowl. Avian Pathology, 27, 613-617.



Vacciner till fjäderfä

Désirée S. Jansson

Sammanfattning

Effektiva vacciner, behovsanpassade vaccinationsprogram, korrekt vaccinhantering och omsorgsfull vaccinadministration är nödvändiga förutsättningar för god djurhälsa, djurvälstånd och ekonomisk hållbarhet i kommersiella fjäderfäbesättningar. Tack vare ett förhållandevis fördelaktigt hälsoläge används färre vacciner och mindre intensiva vaccinationsprogram i Sverige jämfört med många andra länder.

Trenden går dock mot ökad vaccination mot fler sjukdomar, besättningsanpassade vaccinationsprogram och nya vaccinationsstrategier. Även fjäderfän i småskaliga besättningar och hobbyflockar vaccineras i Sverige, men i avsevärt mindre omfattning än kommersiella fåglar. I detta bakgrundsdocument beskrivs grundläggande kunskap om fjäderfävacciner med fokus på nuvarande och kommande behov. Fjäderfävacciner massadministreras ofta som spray eller via dricksvatten, men det finns även vacciner som ges individuellt genom till exempel injektion eller ögondropp. Vaccination av nykläckta kycklingar och *in ovo*-vaccination på kläckerierna förväntas öka inom en snar framtid.

Många av dagens fjäderfävacciner utvecklades för flera decennier sedan, baserade på dåtidens förekommande stammar av smittämnen och teknik. Dessa används fortfarande parallellt med nya moderna vacciner, till exempel rekombinanta virusvektorvacciner. Internationellt sker idag en snabb utveckling av nya vaccin-koncept, till exempel genmodifierade levande vacciner som saknar viktiga virulensgener, immunkomplex- och DNA-vacciner.

I dokumentet nämns även potentiella förändringar av vaccinationsprogrammen vid ett framtida beslut om vaccination mot Newcastle'sjuka i Sverige.

Varför vaccinerar man fjäderfän?

Det finns flera anledningar till att fjäderfän vaccineras. Förutom att förebygga sjukdom och/eller produktionsstörningar hos de vaccinerade fåglarna vaccineras avelsfjäderfän för att förhindra vertikal smittspridning (smitta via ägg). Avelsfjäderfän vaccineras även för att genom överföring av maternella antikroppar skydda avkomman mot sjukdom innan kycklingarna uppnått åldersresistens eller utvecklat egen immunitet. Nödvaccination för att stoppa sjukdomsutbrott eller smittspridning förekommer också.

Omfattning och reglering

Användning av vaccin till fjäderfän är mycket omfattande. År 2017 såldes enligt officiell statistik nästan 75 miljoner vaccindoser till fjäderfän i Sverige, vilket utgjorde drygt 88 % av vaccindoserna till djur (1). För närvarande (våren 2019) finns ett 30-tal fjäderfävacciner godkända i Sverige, varav vissa är centralt godkända inom EU av EU:s läkemedelsmyndighet EMA (Hultén F, Läkemedelsverket, personligt meddelande 2019). Alla godkända vacciner marknadsförs dock inte i Sverige och de finns därmed inte enkelt tillgängliga på apotek. Ett 15-tal licensvacciner kompletterar behovet.

I Sverige får veterinärer förskriva vaccin till fjäderfän utan föregående undersökning (SJVFS 2019:32, §21, punkt 12–13). Besättningsveterinären har en central roll avseende utbildning av personal i vaccinhantering och vaccinadministration eftersom kläckeripersonal, djurägare, djurskötare och ibland inhyrd personal oftast utför vaccination utan närvaro av veterinär.

”Klassiska fjäderfävacciner kan indelas i levande, levande attenuerade och inaktiverade vacciner”

Olika typer av fjäderfävacciner

Fjäderfävacciner ska vara effektiva, det vill säga förebygga klinisk sjukdom, infektion och replikation, de ska ge långvarig (helst livslång) immunitet och de ska vid behov kunna ges i tidig ålder utan att påverkas negativt av maternella antikroppar. Vidare ska fjäderfävacciner helst kunna massadministreras, de ska vara billiga och inte orsaka biverkningar. Det finns idag knappast något vaccin som uppfyller alla ovanstående önskemål.

Klassiska fjäderfävacciner kan indelas i levande, levande attenuerade (fortsättningsvis benämnda attenuerade) och inaktiverade vacciner. Fjäderfävacciner kan vara mono-, di- eller polyvalenta. Många fjäderfävacciner utvecklades för flera decennier sedan baserat på då förekommande stammar av smittämnen och dåtidens teknik. De används idag parallellt med nya moderna vacciner.

Levande och attenuerade vacciner

Levande vacciner baseras som regel på avirulenta eller lågvirulenta intakta smittämnen. Ett exempel är kalkonherpesvirus (herpesvirus of turkeys, HVT) som är avirulent för tamhöns och skyddar mot kliniska symtom vid Mareks sjukdom (MD). Attenuerade vacciner består av levande smittämnen vars sjukdomsframkallande förmåga har försvagats. Detta åstadkoms oftast genom upprepad passage i kycklingembryon eller en cellinje. Klassiska exempel är CEO- (chicken embryo origin) och TCO- (tissue culture origin) vacciner mot virusjukdomen infektiös laryngotrakeit (ILT). Man kan även betrakta vissa vacciner mot parasitsjukdomen koccidios som attenuerade. Genom upprepad passage i tamhönskycklingar har man selekterat fram brådmogna oocystor med förkortad livscykel och därigenom låg sjukdomsframkallande förmåga (2).

”Levande och attenuerade vacciner kan ofta massadministreras som spray/aerosol eller via dricksvatten”

Vaccination med levande och attenuerade vacciner efterliknar en naturlig infektion och ger därför ofta god, men ibland kortvarig immunitet. En stor fördel med levande och attenuerade vacciner är att de med få undantag kan massadministreras som spray/aerosol eller via dricksvatten. Detta kräver varsam vaccinhantering och god administreringsteknik så att majoriteten av fåglarna i flocken exponeras för en korrekt dos vid vaccinationstillfället. Misslyckad administrering ger ett ojämnt immunsvaret och ökad risk för biverkningar (3). Vissa levande/attenuerade vacciner måste injiceras individuellt.

En nackdel med levande vacciner är att de kan vara otillräckligt attenuerade vilket kan orsaka biverkningar, särskilt vid samtidig annan infektion, bristande djurmiljö eller suboptimal vaccinadministrering. I områden med högt smittryck med högvirulenta fältvirus krävs ibland lågattenuerade vacciner som inte sällan är förknippade med betydande biverkningar.

En annan nackdel med vissa attenuerade vacciner är att de kan revertera till virulent form. Ett exempel är attenuerade vacciner mot ILT (CEO-vacciner) som i vissa delar av världen har ersatt fältvirus som orsak till sjukdomsutbrott efter att ha reverterat eller rekombinerat (4–5).

Ytterligare en nackdel med många levande och attenuerade fjäderfävacciner är att de skyddar mot kliniska symtom men inte mot infektion och replikation. Sådana så kallade ”leaky vaccines” har föreslagits vara en orsak till selektion för ökad virulens hos vissa fjäderfävirus (6).

Slutligen tenderar levande vacciner att påverkas negativt av maternella antikroppar. Detta kan vara problematiskt i områden med högt smittryck där kycklingarna behöver vaccineras vid låg ålder.

Inaktiverade vacciner

Inaktiverade vacciner består av hela eller delar av döda smittämnen och innehåller ofta mineralolja som adjuvans (oljeemulsionsvaccin). De saknar replikationsförmåga och orsakar därigenom få biverkningar. Långvarig immunitet åstadkoms om fåglarna först vaccineras en eller flera gånger med levande/attenuerade vacciner mot samma smittämne (priming) och därefter med ett inaktiverat vaccin (boosting). Inaktiverade vacciner används av kostnadsskäl framför allt till avelsfjäderfån och i viss mån till värphöns som kräver immunitet under hela produktionsperioden. Ett exempel är vaccin mot hönskolera som innehåller avdödade *Pasteurella multocida*-bakterier (bakterin).

Inaktiverade vacciner administreras individuellt genom injektion, vilket medför jämförelsevis hög arbetskostnad och risk för stress och traumatiska skador hos fåglarna i samband med infångning och hantering. Lokala nekrosor och abscesser i anslutning till injektionsstället kan uppkomma hos fåglarna, liksom självinjektion hos vaccinatörer, i värsta fall med gangrän och amputation som följd (7). Upprepad vaccination med inaktiverade oljeemulsionsvacciner kan orsaka systemisk AA-amyloidos hos tamhöns (8).

Autogena vacciner

Autogena vacciner får inte innehålla levande patogener varför bara avdödade bakteriella vacciner är aktuella. De tillverkas oftast baserat på smittämnen som isolerats från den besättning i vilken vaccinet är avsett att användas. Autogena vacciner är främst aktuella när godkända vacciner saknas, vilket framför allt gäller mindre vanliga djurslag (minor species), eller när godkända vacciner inte ger tillräcklig immunitet mot en specifik variant av ett smittämne. I kontinentala Europa är användningen av autogena vacciner till fjäderfån relativt omfattande, men i Sverige är användningen begränsad.

”Så kallade *leaky vaccines* har föreslagits vara en orsak till selektion för ökad virulens hos vissa fjäderfävirus”

Rekombinanta virusvektorvacciner

Rekombinanta virusvektorvacciner mot till exempel ILT, infektiös bursit (IBD) och aviärt paramyxovirus 1 (APMV-1, Newcastle sjukta/ND) finns idag kommersiellt tillgängliga i EU. Dessa vacciner består av en virusvektor, oftast poxvirus (fowl pox virus, FPV) eller herpesvirus (HVT), i vilket man introducerat en eller flera genskvenser för immunogena (glyko)protein från ett eller flera andra smittämnen. Efter vaccination utvecklas immunitet såväl mot virusvektorn som mot det/de andra smittämnen. I Sverige är användningen av rekombinanta virusvektorvacciner ännu begränsad.

Bland fördelarna med rekombinanta virusvektorvacciner kan nämnas att de orsakar få biverkningar eftersom endast virusvektorn replikeras i sin helhet och de saknar förmåga att revertera till virulent form. En annan fördel är att de kan ges till unga fåglar (*in ovo* eller till nykläckta kycklingar). Bland nackdelarna kan nämnas att vissa vacciner av denna typ inte är lika effektiva som klassiska levande/attenuerade vacciner, att immuniteten utvecklas långsammare än för levande/attenuerade vacciner och att immuniteten kan påverkas negativt av andra vacciner (9). Ibland är dokumentationen av immunitetens duration inte heltäckande.

Nya typer av fjäderfävacciner

Arbete pågår intensivt med att utveckla nya typer av fjäderfävacciner som är säkrare och mer effektiva. Detta förväntas leda till nya kommersiella läkemedel och i några fall finns redan kommersiella produkter tillgängliga.

Levande, genetiskt modifierade vacciner som saknar en eller flera virulensgener är under utveckling, till exempel mot ILT (9). En annan ny vaccintyp är så kallat DNA-vaccin som består av plasmidburet DNA, som kodar för antigen från ett smittämne och tas upp av kroppsceller som i sin tur uttrycker målantigenet *in situ*. Biverkningarna är få eftersom smittämnet inte replikeras och det inte kan revertera till virulent form. Ett DNA-vaccin godkändes i USA 2017 mot aviär influensa (AI). En tredje strategi är immunkomplexvacciner som består av en blandning av vaccinivirus och antisera. Dessa vacciner anses ge god och långvarig immunitet även i närvaro av maternella antikroppar. Idag finns ett kommersiellt tillgängligt immunkomplexvaccin mot IBD.

”Vaccin kan administreras antingen till hela flocken samtidigt eller individuellt”

Vaccinadministrering

Vaccin kan administreras antingen till hela flocken samtidigt eller individuellt. Massadministrering görs som spray/aerosol eller via dricksvatten. Vacciner som administreras individuellt ges via kloaken (vent brush/*per bursam*), okulärt, intranasalt, intratrakealt eller genom injektion (wing-web, subkutant eller intramuskulärt). Nedan beskrivs kortfattat de vanligaste administreringsätten.

Vaccination med spray/aerosol

Många levande och attenuerade vacciner som replikerar i luftvägarna och/eller magtarmkanalen kan administreras som spray/aerosol med ryggspruta med anslutet munstycke. Spray/aerosol-vaccination ger god lokal slemhinneimmunitet. För god immunrespons och för att undvika biverkningar är det viktigt att vaccinet administreras jämnt till alla fåglarna. Valet av munstycke och tryck styr dropparnas storlek och därigenom hur långt ner i luftvägarna vaccinet når. För stora droppar kan medföra bristande immunrespons medan för små droppar når långt ner i luftvägarna, vilket ökar risken för biverkningar. Temperatur, luftfuktighet och relativ luftfuktighet i stallet påverkar dropparna och därför bör man dra ner på ventilationen, dämpa ljuset och undvika att vaccinera fåglarna när det är varmt i stallet. Såväl frigående fjäderfän som tamhöns i inredd bur kan vaccineras med spray. Sprayvaccination kan också utföras på kläckeri direkt i kläckbackarna eller genom att kycklingarna passerar genom ett spraykabinett.

Vaccination via dricksvatten

Att administrera vaccin via dricksvatten är relativt enkelt och förenat med lägre risk för biverkningar jämfört med sprayvaccination. Administrering av läkemedel via dricksvatten till stora flockar kräver doseringsutrustning och god vattenkvalitet. Små fjäderfäflockar kan vaccineras via vattenkoppar eller vattenautomater.

Okulär administrering

Vissa levande/attenuerade vacciner kan ges som ögondropp. Detta är arbetskrävande men kan med fördel utföras i situationer när det är särskilt viktigt att alla individer exponeras för vaccinivirus vid vaccinationstillfället. I Sverige administreras CEO-vaccin mot ILT på detta sätt.

Vaccination genom injektion

Inaktiverade vacciner samt vissa levande/attenuerade vacciner administreras individuellt genom injektion. Vaccinet ges som regel subkutant eller intramuskulärt. Injektionsvaccination på kläckeri av nykläckta kycklingar mot Mareks sjukdom (MD) startade redan under slutet av 1960-talet. Vaccination på kläckeri är ofta mindre kostsam och enklare än i stallet och i områden med högt smittryck är det ofta nödvändigt att vaccinera i tidig ålder.



Intramuskulär injektion görs i bröstmuskulaturens tjockaste del, lateralt om bröstbenskammen. Subkutan injektion görs helst vid halsens ovansida nära kroppen genom att huden lyfts från underliggande strukturer och kanylen riktas mot kroppen. Subkutan vaccination för nära huvudet kan leda till smärtsam svullnad runt ögon och under näbben samt dålig immunrespons. Det finns även risk för injektion i halskotpelaren vid subkutan vaccination. Det förekommer också att nålen sticks genom huden så att vaccinet deponeras i fjäderdräkten. Vid intramuskulär injektion finns risk för förblödning om injektionen görs för långt bak (i levern).

In ovo-vaccination (embryovaccination) utförs när kläckäggen flyttas från ruvare till kläckmaskin på embryodag 18 (gäller tamhöns). Flera vacciner mot MD, ND och IBD kan ges på detta sätt. Rekombinanta virusvektorvacciner administreras *in ovo* eller efter kläckning.

”Vacciner ska som regel transporteras och förvaras kylda men kan förstöras vid frysning”

Vaccinhantering

Vacciner ska som regel transporteras och förvaras kylda men kan förstöras vid frysning. Vid ankomst till gården ska försändelsen därför packas upp så snart som möjligt och placeras i kylskåp. Stamlösningar och vaccinlösningar bereds i direkt anslutning till vaccinationen och har kort hållbarhet. Inaktiverade vacciner ställs i rumstemperatur en stund före vaccination. Inaktiverade oljeemulsionsvacciner som har delats upp i olika fraktioner ska kasseras. För användning i varma länder där det är svårt att hålla en obruten kylkedja har särskilda värmeteroleranta vacciner mot till exempel ND utvecklats. Vissa vacciner mot MD och rekombinanta virusvektorvacciner transporteras och lagras i kärll med flytande kväve. Kontroll bör ske dagligen att locket sitter på och att kvävenivån inte sjunkit i behållaren. All utrustning som kommer i kontakt med vaccin bör rengöras noggrant utan desinfektionsmedel och får inte användas till andra ändamål.

Utformning av vaccinationsprogram

I många länder praktiseras mycket intensiva vaccinationsprogram med i storleksordningen 20 vaccinationer per individ under uppfödningstiden av avelsdjur och blivande värphöns (10). I Sverige är vaccinationsintensiteten betydligt lägre och anpassad till ett mer fördelaktigt sjukdomsläge. Vaccinationer utgör en belastning på fåglarna och bör behövsanpassas. Vid utformning av vaccinationsprogram tar man hänsyn till bland annat följande faktorer:

- nytta versus kostnad
- typ av vaccin och administreringsätt
- lämplig vaccinationsålder i relation till andra vaccinationer och smittryck i närområdet
- risk för biverkningar
- vaccinets attenueringsgrad

Trender och framtida behov

Generellt finns en trend i Sverige mot ökad vaccination och diversifiering av vaccinationsprogrammen för olika fjäderfä-företag. Sannolikt kommer nya typer av vaccin att introduceras inom en snar framtid. Vi kommer antagligen att se en ökad vaccination på kläckerierna. Behovet av att kunna skilja på antikroppar från vaccinerade och naturligt smittade fåglar innebär ökande intresse för DIVA-vacciner (DIVA=Differentiating Infected from Vaccinated Animals). DIVA-vaccin har till exempel använts vid bekämpning av AI (11).

För närvarande (våren 2019) är det inte tillåtet att vaccinera fjäderfän mot ND i Sverige. Ett beslut om vaccination skulle innebära att aktuella vaccinationsprogram behöver modifieras. Det kan innebära ökad användning av rekombinanta virusvektorvacciner, vaccination av fjäderfäpopulationer som normalt inte vaccineras (till exempel kalkoner), ökat behov av utbildning av veterinärer och vaccinatörer och ökad möjlighet att använda polyvalenta vacciner.

Referenser

1. Jordbruksverket. Försäljning av djurläkemedel 2017. Jordbruksverket; 2018 [190129] Hämtad från: <http://www.jordbruksverket.se/download/18.257cec57165d18882da35162/1540296404710/Rapport%20djurl%C3%A4kemedel%202017.pdf>
2. Williams RB. Years of anticoccidial vaccines for poultry (1952–2002). *Avian Dis.* 2002;46(4):775–802.
3. Farsang A, Ros C, Renström LH, Baule C, Soós T, Belák S. Molecular epidemiology of infectious bronchitis virus in Sweden indicating the involvement of a vaccine strain. *Avian Pathol.* 2002;31(3):229–36.
4. Guy JS, Barnes HJ, Smith L. Increased virulence of modified-live infectious laryngotracheitis vaccine virus following bird-to-bird passage. *Avian Dis.* 1991;35:348–55.
5. Fakhri O, Hartley CA, Devlin JM, Browning GF, Noormohammadi AH, Lee SW. Development and application of high-resolution melting analysis for the classification of infectious laryngotracheitis virus strains and detection of recombinant progeny. *Arch Virol.* 2019;164(2):427–438.
6. Read AF, Baigent SJ, Powers C, Kgosana LB, Blackwell L, Smith LP, et al. Imperfect vaccination can enhance the transmission of highly virulent pathogens. *PLoS Biol.* 2015;13(7):e1002198. doi:10.1371/journal.pbio.1002198
7. Stones PB. Self-injection of veterinary oil-emulsion vaccines. *BMJ.* 1979;1(6178):1627.
8. Habibi WA, Hirai T, Niazmand MH, Okumura N, Yamaguchi R. Experimental inoculation of chicken amyloid A amyloidosis in white layer chickens by inoculation with inactivated vaccines. *Avian Pathol.* 2017;46:497–505.
9. García M. Current and future vaccines and vaccination strategies against infectious laryngotracheitis (ILT) respiratory disease of poultry. *Vet Microbiol.* 2017;206:157–62.
10. Abdul-Cader MS, Palomino-Tapia V, Amarasinghe A, Ahmed-Hassan H, De Silva Senapathi U, Abdul-Careem MF. Hatchery vaccination against poultry viral diseases: potential mechanisms and limitations. *Viral Immunol.* 2018;31(1):23–33.
11. Capua I, Terregino C, Cattoli G, Mutinelli F, Rodriguez JF. Development of a DIVA (Differentiating Infected from Vaccinated Animals) strategy using a vaccine containing a heterologous neuraminidase for the control of avian influenza. *Avian Pathol.* 2003;32(1):47–55.

Nyheter och rapporter

Söker du nyheter om bristsituationer, indragningar eller säkerhetsfrågor? På vår webbplats, www.lakemedelsverket.se, publicerar vi löpande information om detta, men även om större utredningar, lagändringar och mycket annat. Här följer artiklar om aktuella frågor vi vill informera om.

Nya EU-förordningar om veterinärmedicinska läkemedel och läkemedel i foder

EU har nyligen beslutat om två nya EU-förordningar, en för veterinärmedicinska läkemedel och en för läkemedel i foder. Mycket arbete återstår för kommissionen och medlemsländerna, att precisera regelverken inom vissa områden innan de börjar tillämpas om knappt 3 år. Sverige har varit mycket aktivt i förhandlingarna och framgångsrikt arbetat för att förordningarna ska stödja ansvarsfull antibiotikaanvändning och miljöhänsyn. I denna artikel presenteras i korthet en del av de förändringar som skett i förhållande till nu gällande bestämmelser, med fokus på förordningen om veterinärmedicinska läkemedel.

Varför nya bestämmelser?

Det nu gällande direktivet för veterinärmedicinska läkemedel (2001/82/EG) och direktivet om foder som innehåller läkemedel (90/167/EEG) kommer att upphävas och ersättas av två nya EU-förordningar (1–2). Den nya förordningen (EU) 2019/6 om veterinärmedicinska läkemedel reglerar läkemedel för djur ur många olika aspekter såsom tillverkning, godkännande, säkerhetsuppföljning, handel, tillhandahållande och användning (3). Förordningen (EU) 2019/4 om foder som innehåller läkemedel, reglerar förutsättningarna för bland annat tillverkning, receptförskrivning, distribution och användning av foder som innehåller läkemedel (4). De nu gällande direktiven har under åren uppdaterats flera gånger men ursprungstexterna är relativt gamla (från 1990 och 2001). Ett motiv till att uppdatera lagstiftningen är att förenkla procedurerna för godkännande av läkemedel med det övergripande syftet att stimulera innovation och öka tillgängligheten till läkemedel i EU. Ytterligare ett viktigt motiv är att utforma regler i syfte att motverka uppkomsten av antibiotikaresistens. Att direktiven nu blivit förordningar innebär att de blir direkt gällande i medlemsstaterna när de träder i kraft. Båda de nya förordningarna ska börja tillämpas den 28 januari 2022.

Hur de nya förordningarna tagits fram

Kommissionen presenterade år 2014 förslag till en ny förordning om veterinärmedicinska läkemedel och förslaget har justerats genom förhandlingar i Europaparlamentet och i Europeiska unionens råd. Sverige har fört fram synpunkter via de svenska EU-parlamentarikerna och via Näringsdepartementet som deltagit i rådsförhandlingar och där framfört regeringens positioner. Läkemedelsverket (LV) har deltagit i rådsförhandlingarna och varit koordinerande myndighet med uppdrag att inför varje förhandlingstillfälle ge och inhämta expert-synpunkter från de svenska myndigheter som berörs av bestämmelserna (såsom t.ex. Jordbruksverket, Livsmedelsverket och Naturvårdsverket).

Antibiotika

Sverige har genom ett målmedvetet och långsiktigt samarbete mellan olika aktörer uppnått ett gott resistensläge och låg förbrukning av antibiotika till djur. Utgångspunkterna för denna ”Svenska modell” avspeglas i många avseenden i den nya lagstiftningen. De nya EU-förordningarna ger både stöd till och tryck på övriga EU-länder att intensifiera sitt arbete, och för Sveriges del att vidareutveckla etablerat arbetssätt. Under nedanstående rubriker beskrivs kortfattat hur antibiotika kommer att regleras i den nya förordningen (EU) 2019/6.

Förordningarna (EU) 2019/6 och (EU) 2019/4 är samstämmiga när det gäller förutsättningarna för användning av antibiotika. I förordningen om foder som innehåller läkemedel (EU) 2019/4 anges en hänvisning till läkemedelsförordningen (EU) 2019/6 vad gäller definitionen av profylax och metafylax (5). Dessutom anges i (EU) 2019/4 att foder som innehåller antimikrobiella veterinärmedicinska läkemedel ska användas i enlighet med artikeln 107 i (EU) 2019/6 vilket bidrar till ansvarsfull användning. Enligt (EU) 2019/6 är det inte under några omständigheter tillåtet att använda foder som innehåller antimikrobiella läkemedel för profylax (6).



Användning (7)

Den nya förordningen (EU)2019/6 anger att antibiotika inte får användas rutinmässigt eller för att kompensera för dålig hygien och skötsel. Antibiotika får inte användas profylaktiskt annat än i undantagsfall och då bara till enskilda djur. Behandling av grupper av djur där en del individer visar sjukdomssymtom (metafylax) får bara ske när risken för spridning av smittan är stor och då andra lämpliga alternativ saknas (8).

Recept (9)

Den nya förordningen anger att antibiotika alltid ska vara receptbelagt, vilket inte är en nyhet för Sverige. Recept avseende antibiotika till djur får bara utfärdas av veterinär och receptet har kort giltighetstid – 5 dagar. Ett recept på antibiotika avsett för metafylax får bara utfärdas efter att en veterinär ställt diagnos. Motivet för att förskriva antibiotika för metafylax och profylax ska motiveras och sådan förskrivning ska gälla en begränsad behandlingstid (riskperioden). Dessa regler är helt i linje med nuvarande svensk policy för ansvarsfull användning.

Ett veterinärrecept kommer att vara giltigt i hela EU. Detta förändrar dock inte förutsättningarna för att föra in läkemedel från annat EU-land till Sverige, eftersom införsel styrs av annat regelverk.

Begränsningar kring att använda antibiotika

Kommissionen ges i förordningen möjlighet att i samråd med medlemsländerna upprätta en lista över antibiotika som inte får användas till ett annat djurslag eller för en annan indikation än den godkända, eller där sådan användning bara får ske under vissa specificerade omständigheter (10). Utöver detta kan vissa antibiotika komma att reserveras för användning till människa, och de kommer följaktligen varken få godkännas som veterinärläkemedel eller användas till djur (11).

Kommissionen kommer att ange på vilka grunder antibiotika inte får godkännas till djur. I samråd med medlemsländerna kommer Kommissionen sedan fatta beslut om vilka antibiotika som ska undantas enligt dessa principer.

Utöver detta ges möjlighet för varje medlemsland att ytterligare begränsa eller förbjuda användningen av vissa antibiotika till djur, om det kan motiveras av t ex nationella riktlinjer. Detta ger stöd t ex för de begränsningar i användningen till djur av vissa antibiotika godkända för människa enligt vad som idag anges i Jordbruksverkets föreskrift (SJVFS 2019:32, bilaga 1) (12). Förordningen anger också att i vissa avseenden ska motsvarande begränsningar som gäller för användningen av antibiotika i EU även ska gälla för producenter i länder utanför EU vid export av djur eller djurprodukter till unionen (13). Detta krav bidrar såväl till att minska risken för resistensutveckling, som till att motverka att konkurrensen snedvrids.

Antibiotika som tillväxtbefrämjare

Förbud mot att använda antibiotika i tillväxtbefrämjande syfte infördes redan 1986 i Sverige och 2006 i EU genom att antibiotika förbjöds som fodertillsats. Den nya förordningen stänger dörren för att på något sätt använda antibiotika i detta syfte: det kommer inte vara möjligt att godkänna eller använda ett antibiotika-läkemedel i syfte att befrämja tillväxten eller öka avkastningen (14).

Statistik över användning och försäljning (15)

Ett viktigt verktyg för att främja ansvarsfull användning av antibiotika är att analysera statistik över förbrukning. Sedan 2010 har den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) på frivillig basis varje år samlat in och sammanställt statistik över förbrukningen av antibiotika till livsmedelsproducerande djur i EU. Sverige var med redan första året och nu deltar i princip alla EU-länder i detta initiativ. Den nya förordningen gör det obligatoriskt att rapportera såväl försäljningsvolym som användning och detaljeringsgraden kommer att öka över tid vad gäller vilka djurslag som ska ingå i rapporteringen.

Miljö

Förutom antibiotika var miljöpåverkan av läkemedel i fokus för Sverige under förhandlingarna om den nya lagstiftningen. Nya miljöregler har införts i förordningen (EU) 2019/6 enligt vad som beskrivs nedan. Utöver de nya reglerna så återfinns i förordningen samma krav som i direktivet 2001/82/EG vad gäller bedömning och uppföljning av miljörisker vid godkännande av ett veterinärmedicinskt läkemedel. Miljörisker uppmärksammas redan nu mer tydligt för veterinärläkemedel än för humanläkemedel och miljörisk kan utgöra grund för att inte godkänna, eller att återkalla ett godkännande för ett veterinärläkemedel. Kommissionens beslut att återkalla alla godkännanden för orala beredningar av zinkoxid till livsmedelsproducerande djur är ett exempel på detta (16).

Utsläpp av läkemedelsrester vid tillverkning (17)

Sverige föreslog att utsläpp i närmiljön vid tillverkning av läkemedelssubstanser skulle regleras i den nya förordningen. Sådana krav infördes inte men en viss framgång nåddes: Det anges i förordningens inledning (i en så kallad skäl-sats) att det kan vara önskvärt att för substanser som kan utgöra en allvarlig miljörisk identifiera åtgärder avsedda att minska utsläppen vid tillverkningen. Vidare anges i en av förordningens skäl-satser att för substanser som kan utgöra en allvarlig miljörisk så kan det vara lämpligt att granska dessa i förhållande till EU:s miljölagstiftning, eventuellt inleda övervakning och identifiera sätt att minska utsläppen till miljön.

Tillgång till information om ett läkemedels miljöegenskaper (18)

Det kan vara värdefullt för olika aktörer i samhället som arbetar med miljöfrågor att få ta del av information om en läkemedels substans miljöegenskaper som samlats in i samband med godkännande av ett läkemedel, till exempel för forskning och övervakning. För att möta detta behov anges i en skälsats att ett system för granskning och sammanställning av miljöegenskaperna hos de substanser som ingår i veterinärläkemedel kan komma att införas. Kommissionen har fått i uppgift att utreda möjligheterna för att införa ett sådant system.

Begränsningar avseende miljötoxiska substanser (19)

Vissa substanser kan ha allvarliga miljöeffekter genom att de är särskilt långlivade, toxiska och att de ansamlas i miljön. Förordningen anger att sådana substanser bara får ingå i veterinärläkemedel under vissa särskilda omständigheter.

Försäljning av läkemedel

Sverige framförde i förhandlingarna värdet av ett förbud mot att förskrivare får sälja (detaljhandla) läkemedel, med argumentet att detta bidrar till ansvarsfull användning av läkemedel vilket är av speciell betydelse när det gäller antibiotika. Sverige fick inte gehör för detta förslag. Varje medlemsland kommer liksom idag att få avgöra om förskrivare får sälja läkemedel. I en skälsats till förordningen (EU) 2019/6 anges dock att veterinärer bör se till att de inte befinner sig i intressekonflikt när det förskriver läkemedel och att de inte bör påverkas direkt eller indirekt av ekonomiska incitament (20). Att förordningen på detta sätt uppmärksammar risken för intressekonflikter skulle kunna ha positiv inverkan på medlemsländernas syn på frågan.

Veterinärer som arbetar i annat EU-land

Det är idag tillåtet för veterinärer som är etablerade i ett annat EES-land att arbeta i Sverige, och veterinärer som är etablerade i Sverige har samma möjlighet att arbeta i ett annat EES-land. De kan från hemlandet ta med sig den mängd läkemedel som behövs för en dags verksamhet. Vad gäller livsmedelsproducerande djur får idag endast läkemedel som är godkända i såväl hemlandet som i det land man gästar tas med och användas. Förordningen (EU) 2019/6 förändrar nu gällande förutsättningar genom att det blir möjligt att använda läkemedel till livsmedelsproducerande djur även om de inte är godkända i det land veterinären tillfälligt arbetar i (värdlandet). I förhandlingarna framförde Sverige att en gästande veterinär liksom tidigare bara bör få använda läkemedel som är godkända i värdlandet, men detta fick inte gehör. En gästande veterinär får inte sälja läkemedel i Sverige. Möjligheten att föra med sig och använda läkemedel vid arbete i annat EU-land gäller inte vacciner. Vad gäller narkotiska läkemedel finns nationella begränsningar i hur de får föras in i och ut ur Sverige (21).

Användning av läkemedel

Den nya förordningen (EU) 2019/6 anger att läkemedel ska användas i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning vilket är nytt (22). Den nu gällande direktivet 2001/82/EG innehåller inte motsvarande uttryckliga skrivning men det finns en definition av ”icke avsedd användning (off-label användning)” enligt följande: *användning av ett veterinärmedicinskt läkemedel som inte överensstämmer med sammanfattningen av produktens viktigaste egenskaper, inbegripet felaktig användning och allvarligt missbruk av läkemedlet*. I såväl nu gällande lagstiftning som i den nya förordningen ges möjlighet för så kallad kaskadanvändning (se rubriken nedan)

Användning av läkemedel utanför godkännandet (den så kallade kaskaden [23])

Grundförutsättningen för kaskadanvändning är oförändrad: det finns fortsatt en möjlighet att under veterinärens ansvar kunna ge nödvändig behandling i fall där det saknas godkänt läkemedel för en viss indikation och/eller djurslag. Liksom tidigare anges att detta ska utgöra undantagsfall. Hur man ska prioritera mellan olika alternativ - den så kallade kaskadtrappan har ändrats något enligt vad som framgår nedan. För livsmedelsproducerande djur gäller självklart liksom tidigare att den substans man avser att använda måste vara MRL-inplacerad (24).

”Kaskadtrappan”

Enligt nu gällande lagstiftning kan ett humanläkemedel användas till djur om det saknas veterinärmedicinskt läkemedel som är godkänt i Sverige för annat djurslag eller annat tillstånd för samma djurslag. Den nya förordningen anger att man ska välja ett veterinärläkemedel godkänt i Sverige eller i annat EU-land före ett humanläkemedel godkänt inom EU. Detta innebär att apoteken behöver söka licens om det finns ett lämpligt veterinärläkemedel i ett annat EU-land. För att underlätta sökandet efter EU-godkända veterinärläkemedel ska en databas skapas som omfattar alla läkemedel som är godkända till djur i EU. I den nya förordningen anges att med undantag av immunologiska läkemedel (vacciner) kan som sista alternativ ett läkemedel från ett land utanför EU (tredje land) användas vilket inte anges i nu gällande direktiv 2001/82/EG.

Vad gäller vattenlevande djur så ska vid kaskadanvändning, veterinärmedicinska läkemedel godkända för vattenlevande djur väljas före sådana som är godkända för landlevande djur (25). En lista ska upprättas över vilka veterinärmedicinska läkemedel för landlevande djur som får användas till vattenlevande djur. Till dess denna lista är upprättad gäller vissa undantagsregler.

Liksom tidigare får läkemedel som inte är godkända i Sverige endast göras tillgängliga genom licensförskrivning.

Karenstider

Den nya förordningen anger nya regler för hur karenstider ska anges vid kaskadanvändning i det fall det inte finns en angiven karenstid för det aktuella djurslaget. Om det för det läkemedel man avser kaskadanvända finns en karenstid angiven för något djurslag så kan under vissa förutsättningar minst 1,5 gånger den angivna karenstiden anges. I annat fall gäller följande karenstider: minst 28 dagar för kött och biprodukter: 7 dagar för mjölk; 10 dagar för ägg. Även för vattenlevande djur kan under vissa förutsättningar en karenstid om minst 1,5 gånger karenstiden för ett läkemedel godkänt för vattenlevande djur användas. Vid kaskadanvändning av läkemedel till bin ska veterinären fastställa en lämplig karenstid utifrån en bedömning av de specifika förhållandena i varje enskilt fall och risken för rests substanser i honungen.

Distanshandel (26)

Möjligheten att tillhandahålla läkemedel genom distanshandel inom Sverige är en utbredd och viktig del av landets läkemedelsförsörjning för djur. I förordningen (EU) 2019/6 avses med distanshandel att erbjuda läkemedel genom informationssamhällets tjänster enligt den definition som anges i direktivet EU 2015/1535. Att distanshandel är tillåten medför till exempel att ett recept som utfärdats elektroniskt av en veterinär kan expedieras av ett apotek som sänder läkemedlet till ett utlämningsställe i djurägarens närhet där det hämtas ut. Utifrån en farhåga att denna distributionsväg ökar risken för olaga läkemedelsanvändning ansåg flera medlemsländer att distanshandel inte ska vara tillåten. I många EU-länder kan veterinären förse djurägarna med läkemedel genom egen försäljning vilket kan ha bidragit till att många inte såg nackdelarna med ett förbud.

Sverige lyckades i förhandlingarna övertyga rådet om distanshandelns fördelar vilket gav till resultat att den nya förordningen anger att distanshandel med receptfria läkemedel är tillåtet samt att varje medlemsland dessutom har möjlighet att tillåta sådan handel även med receptbelagda läkemedel, förutsatt att detta endast sker inom landet. Sverige har därmed möjlighet att fortsatt tillåta distanshandel. Den nya förordningen anger vilka förutsättningar som ska vara uppfyllda för att få bedriva detaljhandel med läkemedel på distans. Bland annat ska en logotyp tas fram som markerar att en detaljhandlare har tillstånd enligt landets nationella lagstiftning, vilket underlättar för köparen att göra rätt. En EU-logotyp har redan införts för aktörer som har tillstånd att bedriva distanshandel med humanläkemedel. Att motverka olaga handel med läkemedel är en viktig fråga som Läkemedelsverket prioriterar högt, bland annat genom samarbetsprojekt med Tullverket.

Marknadsföring/reklam (27)

Den nya förordningen 2019/6 (EU) anger i likhet med vad som gäller idag, att marknadsföring av receptbelagda läkemedel bara får ske till veterinärer och personer som enligt

nationell lag får tillhandahålla veterinärläkemedel. Vacciner kommer dock att få marknadsföras även till professionella djurägare. Den nya förordningen anger regler kring hur marknadsföringen får utformas, vilket är nytt i förhållande till dagens regler. Bland annat anges att all marknadsföring av veterinärläkemedel ska följa produktresumén och att den ska vara saklig och korrekt. Det är bara tillåtet att göra reklam för läkemedel som är godkända i Sverige. Antibiotika får inte delas ut i reklamsyfte och vad gäller andra läkemedel så får bara små mängder av prover delas ut. Den nya lagstiftningen anger också begränsningar kring att lämna/ta emot gåvor eller förmåner i samband med reklamaktiviteter riktade till förskrivare.

Begränsad marknad (28)

Läkemedel som bedöms få en mindre ekonomisk marknad kan idag beviljas godkännande med mer begränsade effekt- och säkerhetsdata som stöd. Avsikten är att öka tillgången till läkemedel för djurslag som är mindre vanligt förekommande och för mer ovanliga sjukdomar. Kriterier och riktlinjer har utarbetats av den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) till stöd för avgörandet om en ansökan kan anses gälla en begränsad marknad, samt vilka studier ett företag behöver presentera i en sådan ansökan. Sökande behöver presentera data som gör det möjligt att avgöra att nyttan med behandlingen överväger riskerna, men mindre omfattande studier kan accepteras i dessa fall. I den nya förordningen 2019/6 (EU) får ansökningar för begränsad marknad ett tydligt legalt stöd. För läkemedel som godkänts enligt dessa regler ska det anges i produktinformationen att en mer begränsad utvärdering av effekt och säkerhet skett. Dessa godkännanden gäller i fem år. De kan dock förnyas och de kan omvandlas till ett godkännande som inte begränsats i tid, om företaget presenterar fullständiga effekt- och säkerhetsdata.

Kliniska prövningar

Med klinisk prövning menas i vid bemärkelse att utvärdera ett läkemedel på patienter under fältförhållanden.

För närvarande avgör varje EU-land under vilka förutsättningar en klinisk prövning på djur får genomföras i landet. I en del länder – såsom i Sverige – behövs ett tillstånd från läkemedelsmyndigheten, medan det i andra länder räcker med att anmäla. Med den nya förordningen 2019/6 (EU) kommer det krävas tillstånd från respektive nationell läkemedelsmyndighet för att genomföra en klinisk prövning på djur. Dock begränsas detta krav till studier där avsikten är att använda resultaten för att söka godkännande för det aktuella läkemedlet. I nuvarande svenska regelverk görs ingen åtskillnad utifrån syftet med studien [se Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2016:78) om kliniska läkemedelsprövningar på djur] (29).

Säkerhetsuppföljning (30)

Den nya förordningen 2019/6 (EU) kommer inte påverka veterinärens och läkemedelsföretagens skyldighet att rapportera misstänkta biverkningar. En EU-gemensam databas ska etableras dit alla misstänkta biverkningar ska rapporteras av företagen och av de nationella läkemedelsmyndigheterna. Allmänheten ska ges tillgång till icke sekretessbelagd information i databasen, såsom incidensen misstänkta biverkningar för ett visst veterinärläkemedel. Den kontinuerliga säkerhetsuppföljningen förändras. Målsättningen är att avvikelser i biverkningsmönstret för ett läkemedel effektivt ska identifieras och hanteras med minsta möjliga administrativt arbete. Läkemedelsföretagens skyldighet att med bestämda intervall sända en sammanställning (s.k. PSUR) över alla biverkningar till läkemedelsmyndigheten försvinner och ersätts med ett system för detektering av avvikelser från förväntat biverkningsmönster (signalspaning). Innehavaren av godkännandet för försäljning kommer att ha huvudansvaret för den kontinuerliga signalspaningen. EMA och de nationella läkemedelsmyndigheterna ska informeras vid avvikelser och får begära riktade uppföljningar från läkemedelsföretagen. Detaljerna kring hur det nya systemet för säkerhetsuppföljning ska organiseras kommer att beslutas av kommissionen innan förordningen börjar tillämpas i januari 2022. Även skyldigheten för innehavaren av godkännandet att söka förnyelse av godkännandet försvinner.

Referenser

1. Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel.
2. Rådets direktiv 90/167/EEG av den 26 mars 1990 om fastställande av villkor för framställning, utsläppande på marknaden och användning av foderläkemedel inom gemenskapen.
3. Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 av den 11 december 2018 om veterinärmedicinska läkemedel och om upphävande av direktiv 2001/82/EG.
4. Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/4 av den 11 december 2018 om tillverkning, utsläppande på marknaden, användning av foder som innehåller läkemedel, om ändring av Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 183/2005 och om upphävande av rådets direktiv 90/167/EEG.
5. Artikel 3. 1 f, förordningen (EU) 2019/4.
6. Artikel 17. 3, förordningen (EU) 2019/4.
7. Artikel 107, förordningen (EU) 2019/6.
8. Artikel 4 punkten 15, förordningen (EU) 2019/6: "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".
9. Artikel 105, förordningen (EU) 2019/6.
10. Artikel 107, förordningen (EU) 2019/6.
11. Artikel 37 och 107, förordningen (EU) 2019/6.
12. Statens jordbruksverks föreskrifter om läkemedel och läkemedelsanvändning, SJVFS 2019:32, saknummer D9.
13. Artikel 118, förordningen (EU) 2019/6.
14. Artikel 37.2 d och artikel 107.2, förordningen (EU) 2019/6.
15. Artikel 57, förordningen (EU) 2019/6.
16. Kommissionens genomförandebeslut den 26 juni 2017, om godkännandena för försäljning av veterinärmedicinska läkemedel innehållande zinkoxid för oral administrering till livsmedelsproducerande djurslag, inom ramen för artikel 35 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG, C(2017) 4529 final. En 5-årig övergångsperiod tillämpas i Sverige.
17. Skäl 32, förordningen (EU) 2019/6.
18. Skäl 35, förordningen (EU) 2019/6.
19. Artikel 37. 2 j, förordningen (EU) 2019/6.
20. Skäl 47, förordningen (EU) 2019/6.
21. Se 3 § lagen (1992:860) om kontroll av narkotika.
22. Artikel 106, förordningen (EU) 2019/6.
23. Artiklarna 112, 113 och 114, förordningen (EU) 2019/6.
24. Anges i Kommissionens förordning EU 37/2010.
25. Artikel 114, förordningen (EU) 2016/6.
26. Artikel 104, förordningen (EU) 2019/6.
27. Artiklarna 119 och 120, förordningen (EU) 2019/6.
28. Artikel 23, förordningen EU 2019/6.
29. Läkemedelsverkets föreskrifter om kliniska läkemedelsprövningar på djur, HSLF-FS 2016:78
30. Avsnitt 5 Farmakovigilans, förordningen (EU) 2019/6.



Tidigare nummer

3: 2019

Tema:

**Läkemedelsbehandling av epilepsi
Läkemedelsbehandling av huvudlöss**

Monografier:

**Takhzyro (lanadelumab)
Forxiga (dapagliflozin)
Zynquista (sotagliflozin)
Kexxtone (monensin)**

Information från Läkemedelsverket 2019;30(3)

2: 2019

Tema:

**Läkemedelsbehandling av psoriasis och
psoriasisartrit – behandlingsrekommendation**

Monografier:

**Aimovig (ereumab)
Tegsedi (inotersen) och Onpattro (patisiran)
Ozanex (ozenoxacin)
Pentrox (metoxifluran)
Semntra (telmisartan)
Zeleris (Florfenikol + Meloxicam)**

Information från Läkemedelsverket 2019;30(2)

1: 2019

Tema:

Barn och läkemedel

Monografier:

**Asmoken (cytisin)
Kyntheum (brodalumab)
Prevymis (letermovir)**

Information från Läkemedelsverket 2019;30(1)

Supplement: 2018

Tema:

**Behandling av hjärtsjukdom och hjärtsvikt
hos hund och katt**

Information från Läkemedelsverket 2018;29(supplement)

3: 2018

Tema:

**Läkemedelsbehandling av bakteriella
hud och mjukdelsinfektioner i öppenvård
– behandlingsrekommendation**

Monografier:

**Alofisel (darvadstrocel)
Angusta (misoprostol)
Cytoint (lokivetmab)
Mavenclad (kladribin)
Mydrane (tropikamid, fenylefrinhydroklorid
lidokainhydroklorid)
Ocrevus (okrelizumab)
Omidria (fenylefrin, ketorolak)**

Information från Läkemedelsverket 2018;29(3)

2: 2018

Tema:

**Intravenös vätskebehandling till barn
– behandlingsrekommendation**

Monografier:

**Kevzara (sarilumab)
Reagila (kariprazin)
RoActemra (tocilizumab)
Veltassa (patiomer sorbitex kalcium,
patiomer)**

Information från Läkemedelsverket 2018;29(2)