

PER WALLGREN, leg veterinär, VMD, statsveterinär och professor, ECPHM diplomate, MARIA LINDBERG, leg veterinär, djurhälsoveterinär, MARIE SJÖLUND, leg veterinär, VMD, bitr statsveterinär, KATARINA KARLSSON FRISCH, leg veterinär, djurhälsoveterinär och HELLE ERICSSON UNNERSTAD, leg veterinär, VMD, laboratorieveterinär*

Resistensläget hos *Actinobacillus pleuropneumoniae* och *Pasteurella multocida* vid luftvägssjukdomar hos gris

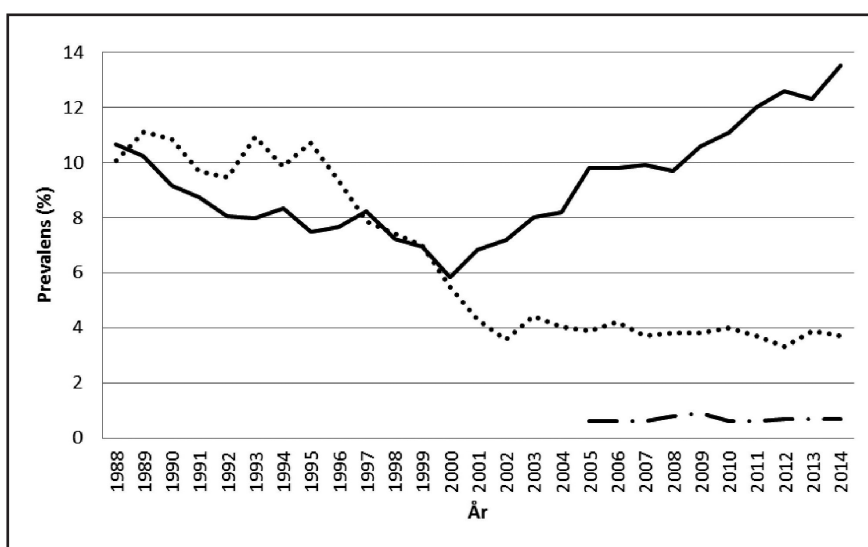
Artikeln redovisar resistensläget för *Actinobacillus pleuropneumoniae* och *Pasteurella multocida* som isolerats från svenska grisar. Båda bakterierna är känsliga för såväl penicillin som tetracyklin. Däremot är streptomycin olämpligt vid behandling av såväl *A. pleuropneumoniae* som *P. multocida* då dessa bakterier har naturligt låg känslighet för denna substans. För att bevara Sveriges goda resistensläge påminns om vikten av att följa SVS riktlinjer för användning av antibiotika och Läkemedelverkets riktlinjer för dosering av antibiotika till gris samt fortsätta att kontinuerligt övervaka resistensläget. Provtagning av blod för serologi och material för bakteriologi från drabbade grisar är viktigt för sjukdomsövervakningen.



granskad artikel

INLEDNING

Sverige införde 1986 som första land i världen ett förbud mot antibiotika i tillväxtbefrämjande syfte till djur. Förbudet medförde att en strikt ålderssegrerad uppfödning från födsel till slakt började tillämpas i grisbesättningar för att hålla olika infektioner i schack. Dessförinnan var kontinuerlig uppfödning det vanligaste i smågrisledet, medan uppfödningen från 25 kg till slakt ofta bedrevs omgångsvis med tömning och rengöring mellan omgångarna – men inte alla gånger. Som en effekt av upp-



FIGUR 1. Sjukdomsregistrering i respirationsorganen hos grisar i Sverige under perioden 1988 till 2014. Prickad linje representerar pneumoni av mykoplasma- eller virusstyp (Kod 61/62). Heldragen linje representerar pleurit (kod 73/74). Streckad linje representerar elakartad lungsjuka, dvs akut aktinobacillos (kod 71/72).

stramningen minskade de kliniska problemen med luftvägsinfektioner hos växande grisar under 1990-talet (4, 12, 13, 23) och andelen pneumonier som registreras vid slakt har förblivit på denna lägre nivå. Däremot har andelen pleuritregistreringar stadigt ökat under 2000-talet (4, 11). Då pleuriter ofta associeras till *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan detta innebära att problem som relateras till den bakterien har ökat (Figur 1).

Akut aktinobacillos är ofta dödlig för grisar. Djur som dött uppvisar som regel mycket aggressiva patologisk-anatomiska förändringar i de luftförande organen, ofta även med övergrepp till brösthinna och hjärtsäck (Figur 2). Från sådana djur är det lätt att odla fram *A. pleuropneumoniae* som finns i 15 officiella serotyper,

varav vissa korsreagerar med varandra som visas i Tabell 1 (8, 9, 26). I Sverige dominerar serotyp 2 men även serotyp 3, 4, 5 och 6 har diagnostiserats vid enstaka tillfällen (9, 24, 26, 28). Därutöver finns ett okänt antal atypiska varianter av *A. pleuropneumoniae* som det också är viktigt att uppmärksamma av skäl som redovisas i diskussionen.

Vid kroniska *A. pleuropneumoniae*-förändringar är odling från vävnadsförändringar ofta resultatlös. Därför är odling från grisar med kroniska förändringar tveksam. Vid sådana tillfällen är antikroppsdetektion ett bättre diagnostiskt instrument. Trots detta redovisas här även ett försök att isolera *A. pleuropneumoniae* från grisar med kronisk pleurit vid normalslakt. Studien genomfördes för att utreda möjligheten att göra resi- ➤



FIGUR 2. Förändringar i brösthålan hos en gris som dött i akut aktinobacillos.

omedelbart hamnar så rätt som möjligt vid val av behandling. Att vi genom vårt beteende kan provocera fram antibiotikaresistens hos *A pleuropneumoniae* är dessvärre ställt utom allt tvivel (10, 17) och vi måste vara beredda på att snabbt reagera på eventuella förändringar i bakteriens resistensmönster. I denna artikel redovisas resistensen för samtliga isolat från akuta *A pleuropneumoniae*-infektioner som sänts till SVA 2009–2014. Eftersom *Pasteurella multocida* är en viktig sekundär luftvägspatogen hos grisar som också tycks öka i betydelse (22, 25) redovisas även antibiotikaresistens hos *P multocida* som isolerats från luftvägarna hos grisar.

MATERIAL OCH METODER

Resistensövervakning

Samtliga isolat av *A pleuropneumoniae* som diagnostiserats vid SVA, liksom ett urval av *P multocida* från luftvägar hos gris resistensundersöktes (VetMIC, SVA). I detta arbete inkluderades isolat från perioden 2009–2014.

Riktad undersökning

Därutöver samlades lung- och diafragma-prover in från 242 grisar med kronisk pleurit vid slakt. Varje gris gavs ett ID-nummer och från varje gris gjordes en allmänbakteriologisk odling med särskild tonvikt på *A pleuropneumoniae*

➤ stensundersökning av isolat från besättningar där det inte förekommer akuta *A pleuropneumoniae*-infektioner och som därmed saknar besättningsegna undersökningar avseende resistens. Med avsikt att bedöma infektionstrycket för dessa grisar mättes även antikroppar riktade mot *A pleuropneumoniae* i muskelytska från diafragma.

Resistensresultat för viktiga bakterier redovisas årligen i Swedres-Svarm-rapporter (www.sva.se). Resistensundersök-

ning av *A pleuropneumoniae* vid SVA görs med mikrodilution, vilket ger minsta hämmande koncentration av testade antibiotika, MIC (minimum inhibitory concentration). För de antibiotika som är aktuella för terapi av *A pleuropneumoniae* har MIC tidigare varit låga då svenska isolat testats (15, 20). Trots detta är det viktigt att vi fortsätter följa bakteriens resistensmönster. Eftersom följderna vid ett sjukdomsutbrott kan bli dramatiska är det viktigt att vi

Tabell 1. OBJEKTSGLASAGGLUTINATION AV REFERENSTAMMARNÄR FÖR *A pleuropneumoniae* OCH FÖR DET SVENSKA ISOLATET AV SEROTYP 5 MED IMMUNSERUM MOT REFERENSTAMMARNÄR FRAMSTÄLLT I KANIN. TABELLEN ÄR TIDIGARE PUBLICERAD I SVENSK VETERINÄRTIDNING (25).

	Antigen													
Antiserum	1	2	3	4	5a	5b	5s*	6	7	8	9	10	11	12
1	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
2	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)
4	-	-	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5a	-	-	-	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-
5b	-	-	-	-	+++	+++	++	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	+++	-	-	-	-	-	(+)
7	-	-	-	-	(+)	-	-	-	+++	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	+++	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	-	++	-
10	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	(+)	+++	-	+
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	-
12	-	-	-	-	(+)	(+)	-	-	-	-	-	-	-	+++

* 5s = det svenska fältisolatet av *A. pleuropneumoniae* serotyp 5

+++ = Stark agglutination

++ = medelstark agglutination

+ = svag agglutination

(+) = tendens till agglutination

- = ingen agglutination

Tabell 2. PROCENTUELL ANDEL AV RESISTENS MOT OLIKA ANTIBIOTIKA HOS SVENSKA ISOLAT AV *A. pleuropneumoniae* FRÅN EN KONTINUERLIG ÖVERVAKNING AV GRISAR MED FRÅGESTÄLLNINGEN LUFTVÄGSINFEKTIONER UNDER PERIODEN 2009–2014.

Antal isolat av <i>A. pleuropneumoniae</i>	2009 24	2010 16	2011 57	2012 33	2013 31	2014 37
Ampicillin	0	0	0	0	0	0
Kloramfenikol	0	0	0	0	0	0
Ciprofloxacin	0	0	0	0	0	0
Florfenikol	0	0	0	0	0	0
Gentamicin	0	0	0	0	0	0
Nalidixansyra	0	0	0	0	0	0
Penicillin	0	0	0	0	0	0
Tetracyklin	0	0	0	0	0	0
Trimetoprim	0	0	0	0	0	0

Tabell 3. PROCENTUELL ANDEL AV RESISTENS MOT OLIKA ANTIBIOTIKA HOS SVENSKA ISOLAT AV *P. multocida* SOM ISOLERATS FRÅN LUFTVÄGAR HOS GRISAR MED FRÅGESTÄLLNINGEN LUFTVÄGSINFEKTIONER. ND = EJ UNDERSÖKT.

Antal isolat av <i>P. multocida</i>	2009 24	2010 10	2011 17	2012 24	2013 27	2014 19
Ampicillin	0	0	0	0	0	0
Enrofloxacin	ND	ND	0	0	0	0
Florfenikol	0	0	0	0	0	0
Gentamicin	0	0	0	4 %	4 %	0
Penicillin	0	0	0	0	0	0
Tetracyklin	0	0	0	0	0	0
Trim/Sulfa	ND	ND	0	4 %	0	0

från den förändrade delen av lungan. Då *A. pleuropneumoniae* påvisades genomfördes en resistensundersökning (VetMIC). Även ett urval av isolat av *P. multocida* från luftvägarna hos dessa grisar resistensundersöktes.

Diafragman frystes och vid upptining samlades muskelvätska upp individuellt för varje gris. Den späddes 1/50 i PBS varefter förekomsten av antikroppar riktade mot *A. pleuropneumoniae* serotyp 2 respektive 3 analyserades med en indirekt ELISA-metodik (26). Absorbansvärden över 0,5 vid våglängden 450 nm räknades som positiv reaktion.

RESULTAT

Resistensövervakning

Som framgår av Tabell 2 var samtliga 198 isolat av *A. pleuropneumoniae* som diagnostiserades vid SVA under perioden 2009–2014 känsliga för de antibiotika som är aktuella att behandla med (liksom de sex övriga isolat som isolerades i den riktade undersökningen, totalt antal = 204 isolat). Även samtliga 189 isolat av *P. multocida* som isolerades under perioden var känsliga för de anti-

biotika som är aktuella att behandla med (Tabell 3).

Den riktade undersökningen

Från de 242 grisarna som registrerades för pleurit vid slakt påvisades *A. pleuropneumoniae* serotyp 2 hos fem grisar (2,1 %) och serotyp 3 hos en gris (0,4 %). *P. multocida* kunde påvisas hos 72 av djuren (31,4 %). Hos 160 djur

(66,1 %) kunde inget specifikt smittämne påvisas (blandflora). Som framgår av Tabell 4 var samtliga stammar av *A. pleuropneumoniae* och *P. multocida* som undersöktes känsliga för de antibiotika som är aktuella att behandla med.

Diafragmamuskel samlades från ett djur. Av resterande 241 grisar var 24 (10 %) seropositiva mot både serotyp 2 och 3. Antikropps nivåerna mot sero- ➤

Tabell 4. PROCENTUELL ANDEL AV RESISTENS MOT OLIKA FORMER AV ANTIBIOTIKA HOS SVENSKA ISOLAT AV *A. pleuropneumoniae* OCH *P. multocida* SOM ISOLERATS FRÅN NORMALSLAKTADE GRISAR MED ANMÄRKNINGAR FÖR PLEURIT. ND = EJ UNDERSÖKT.

	<i>A. pleuropneumoniae</i> (n = 5)	<i>P. multocida</i> (n = 68 av 72)
Ampicillin	0	0
Kloramfenikol	0	ND
Ciprofloxacin	0	ND
Enrofloxacin	ND	0
Florfenikol	0	0
Gentamicin	0	0
Nalidixansyra	0	ND
Penicillin	0	0
Tetracyklin	0	0
Trim/Sulfa	ND	3 %
Trimetoprim	0	ND

Tabell 5. ANTIKROPPSNIVÅER MOT *A. pleuropneumoniae* SEROTYP 2 RESPEKTIVE 3 I MUSKELVÄTSKA FRÅN DIAFRAGMA HOS GRISAR SOM REGISTRERATS FÖR KRONISK PLEURIT VID SLAKT.

Antikropsstatus gentemot <i>A. pleuropneumoniae</i>	n	Seronegativa	Seropositiva		
			Låg nivå Abs 0,5–1	Medelnivå Abs 1–1,5	Hög nivå Abs >1,5
Serotyp 2, antal	241	163	35	25	18
% inom gruppen		68 %	14 %	10 %	8 %
Serotyp 3, antal	241	214	20	2	5
% inom gruppen		89 %	8 %	1 %	2 %

► typ 2 var signifikant högre än dem mot serotyp 3 ($0,47 \pm 0,58$ vs $0,25 \pm 0,39$, $p < 0,001$, parat t-test). Totalt var 78 grisar seropositiva mot typ 2 (32,2 %) och 27 mot typ 3 (11,2 %) och andelen djur med medelhöga till höga antikropps-nivåer var högre för typ 2 (Tabell 5). Av de 163 grisar som var seronegativa mot typ 2 var åtta seropositiva mot typ 3. Därmed var totalt 86 djur (35,7 %) seropositiva mot antingen serotyp 2 eller 3.

Tre av de fem grisarna där typ 2 påvisades vid odling var seronegativa mot såväl typ 2 som 3 med låga absorbansvärden ($A_{450} = 0,1 - 0,19$ för typ 2 och $0,10 - 0,22$ för typ 3). De två övriga var seropositiva med relativt låga antikropps-koncentrationer ($A_{450} = 0,71$ respektive $1,10$ för typ 2 och $0,61$ respektive $0,81$ för typ 3). Grisen där typ 3 påvisades var seronegativ mot typ 3 ($A_{450} = 0,26$) men seropositiv mot typ 2 ($A_{450} = 1,17$).

DISKUSSION

Resistensläget för *A. pleuropneumoniae* är fortsatt gott i Sverige och bättre än i många andra länder (1, 10, 17). Det goda resistensläget innefattar också *P. multocida* och även där utmärker sig Sverige på ett positivt sätt gentemot många andra länder (14, 16). Detta är glädjande eftersom det förefaller som om *P. multocida* ökar i betydelse i takt med att besättningsstorleken ökar, såväl i Sverige som globalt. Det finns idag svenska besättningar med höga frekvenser pleuriter registrerade vid slakt där antikropps-nivåerna mot *A. pleuropneumoniae* är låga, men där de är höga mot *P. multocida* (22, 25). Trots denna ökande influens av *P. multocida* är det fortsatt lika viktigt att följa *A. pleuropneumoniae*, liksom att känna till att streptomycin är olämpligt att använda

vid infektioner med såväl *A. pleuropneumoniae* som *P. multocida*, beroende på att dessa bakterier har naturligt höga MIC-värden mot detta antibiotikum. För att bevara Sveriges goda resistensläge där både *A. pleuropneumoniae* och *P. multocida* ännu är känsliga för såväl penicillin som tetracyklin, är det viktigt att fortsätta med ett ansvarsfullt användande av antibiotika. Det sammanfattas i SVS riktlinjer för användning av antibiotika (21) och i Läkemedelverkets riktlinjer för dosering av antibiotika till gris (2).

Möjligheterna att isolera *A. pleuropneumoniae* från kroniska sjukdomsfall är mycket små. Redan 16 dagar efter experimentella infektioner är det bästa provtagningsmaterialet kvarvarande bölder i lungorna om sådana står att finna (27). I den riktade studien påvisades *A. pleuropneumoniae* endast hos 2,5 procent av grisarna, trots att proven togs i förändrad lungvävnad från grisar som särbehandlats vid slakten på grund av kroniska bröst-hinneinflammationer. Även om det var slående att de grisar varifrån bakterien isolerades antingen var seronegativa eller hade relativt låga antikropps-nivåer mot den isolerade serotypen, var utfallet för lågt för att rekommendera bakteriologisk provtagning från djur med kroniska förändringar. Därmed är vi beroende av antikroppsdetektion som diagnostiskt instrument när akuta sjukdomsutbrott inte föreligger. Eftersom *A. pleuropneumoniae* är föränd-

ringsbenägen är det viktigt att detta indirekta diagnostiska verktyg är riktat mot de varianter av bakterien vi har att göra med.

Produktionsförändringar bakom ökande problem

I Sverige har sjukdomsutbrotten med akut aktinobacillos dominerats av serotyp 2, vilket även konfirmerades i den riktade undersökningen. Eftersom problemen med akut aktinobacillos ökat under 2000-talet (4) har det diskuterats huruvida bakterien fått förändrade egen-



FOTO BENGT ERIKSSON, SVA.

FIGUR 3. När totalantalet individer på en gård ökar kan det bli svårare att undvika exempelvis luftflöden mellan avdelningar trots en ålderssektionerad uppfödning.

skaper. Undersökningar med pulsälts-gelektrofores (PFGE) har dock visat att de isolat av serotyp 2 som isolerats på 2000-talet är identiska med dem som isolerades på 1970- och 1980-talen (3). Detta pekar snarare mot produktionsförändringar som en förklaring till de ökande problemen. Produktionsenheterna blir större och när totalantalet individer på en gård ökar kan det bli svårare att undvika exempelvis luftflöden mellan avdelningar trots en ålderssektionerad uppfödning (18) (Figur 3).

Även om *A pleuropneumoniae* serotyp 2 dominerar (24) har andra serotyper diagnostiserats vid enstaka tillfällen (9). Under 2008 påvisades de korsreagerande serotyperna 3–6–8 (se Tabell 1) vid två tillfällen. Serotyp 8 hade inte påvisats tidigare och serotyp 3 isolerades senast 1987 i samband med akut aktinobacillos.

Under 1999–2000 diagnostiserades *A pleuropneumoniae* serotyp 5 i Sverige i samband med akuta dödsfall (28), men ELISA-metoder baserade på typstammarna för serotyp 5a eller 5b kunde inte påvisa antikroppar hos grisar i de drabbade besättningarna (26, 28). Det var först efter det att diagnostik baserad på de aktuella isolaten utvecklats som ett meningsfullt smittspårningsarbete kunde påbörjas. Sverige hade tur den gången då det föreföll som om denna variant av bakterien som var dödlig för grisar inte i sig själv var överlevnadsduglig. Trots att bakterien borde ha spridits via handel med djur förblev nämligen inköpande besättningar fria från den atypiska varianten av *A pleuropneumoniae* serotyp 5 (28). Saken föreföll vara utagerad, men 2007 isolerades återigen en atypisk variant av *A pleuropneumoniae* serotyp 5 och diagnostik baserad på typstammarna fungerade inte heller denna gång. Det gjorde däremot den serologi som togs fram i samband med utbrottet 1999–2000. Dessutom visade undersökningar med PFGE att stammarna från 1999–2000 och 2007 i princip var identiska (3).

Viktigt uppmärksamma atypiska stammar

Ett annat exempel på att det är viktigt att uppmärksamma atypiska stammar inträffade när det i samband med döds-

fall i Australien isolerades en atypisk variant av *A pleuropneumoniae* serotyp 12 som inte gick att diagnostisera med diagnostik baserad på typstammarna. Därmed blev denna stam ignorerad i det kliniska arbetet. Så småningom utvecklades en fungerande diagnostik baserad på ett isolat av den atypiska stammen (jämför med tidigare stycke). Då visade det sig att besättningar i hela landet var infekterade med denna variant av *A pleuropneumoniae* och den har sedermera fått status som officiell serotyp 15 (6, 7).

Utöver dessa exempel finns ett okänt antal övriga atypiska varianter av *A pleuropneumoniae*. Som framgår här är det viktigt att inte negligera dessa. Särskilt inte eftersom vi vid kroniska infektioner är hänvisade till indirekt diagnostik (antikroppsdetektion) och att det då är viktigt att hålla de serologiska panelerna aktuella. Däremot är *A pleuropneumoniae* lätt att isolera från grisar som dött i akut till perakut aktinobacillos (Figur 4 och 5). Man bör ta för vana att sända prover till laboratorier för att ställa bakteriologisk diagnos från sådana grisar ➤

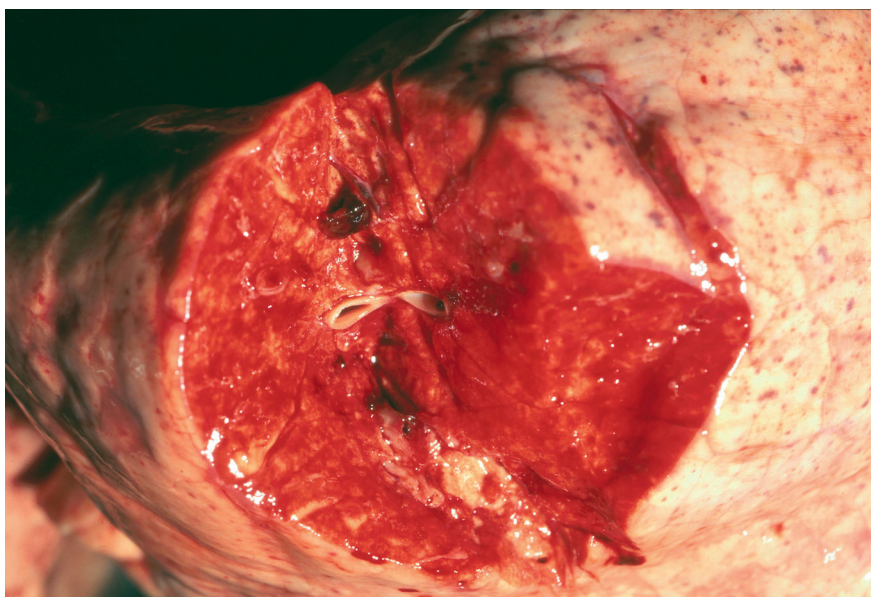


FOTO BENGT ERIKBERG, SVA.

FIGUR 4. Yta och snittyta i lungan hos en gris som dött i akut aktinobacillos.



FOTO BENGT ERIKBERG, SVA.

FIGUR 5. Dorsal vy av böld och pleurit i lungan hos en gris som dött i akut aktinobacillos.

- eftersom detta är nödvändigt för att kunna uppdatera de serologiska panelerna när det dyker upp nya varianter av denna förändringsbenägna bakterie.

Resistensläget måste följas

Svenska isolat av *A pleuropneumoniae* har tidigare uppvisat låga MIC-värden gentemot de antibiotika som är aktuella för terapival (15) och alla 123 isolat som undersöktes under perioden 2005–2008 var känsliga för samtliga antibiotika som ingick i testpanelen (20). Detta goda läge kvarstår idag, men trots detta är det mycket viktigt att vi fortsätter följa bakteriens resistensmönster eftersom följderna vid ett sjukdomsutbrott kan bli dramatiska. Som avslutning upprepas därför budskapet om att vi för att kunna vidmakthålla detta goda resistensläge, där både *A pleuropneumoniae* och *P multocida* ännu är känsliga för såväl penicillin som tetracyklin, fortsätter med ett ansvarsfullt användande av antibiotika. Sådan användning sammanfattas av SVS policydokument i ärendet (21) och i Läkemedelverkets riktlinjer för dosering av antibiotika till gris (2).

SUMMARY

Antibiotic susceptibility for *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida* from porcine lungs in Sweden

This study presents results on antibiotic susceptibility for *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A pleuropneumoniae*, n = 198) and *Pasteurella multocida* (*P multocida*, n = 189) isolated from porcine lungs in Sweden during 2009–2014. All isolates were sensitive to penicillin and tetracycline. Streptomycin was confirmed not to be a drug of choice for treatment of *A pleuropneumoniae* and *P multocida* due to inherent low susceptibility.

The manuscript includes cultivation for *A pleuropneumoniae* from the lungs of 242 pigs with chronic pleuritic lesions at slaughter with the aim to determine antibiotic sensitivity for *A pleuropneumoniae* isolates also from herds where acute disease/lesions had not been observed. Also in this material susceptibility of *A pleuropneumoniae* and *P multocida* was favourable. However, as *A pleuropneumoniae* was only demonstrated in 6 out of 242 pigs (2.5%). The recom-

mendation to only cultivate for *A pleuropneumoniae* from acute lesions were confirmed.

Due to the difficulties to isolate *A pleuropneumoniae* from chronic lesions, the diagnosis of aktinobacillosis is highly dependent on serology. However, serology is complicated since *A pleuropneumoniae* apart from including 15 official serotypes and a number of unofficial serotypes also is highly mutagenic. Therefore, the manuscript also highlights the necessity to continuously isolate and define *A pleuropneumoniae* from acute lesions with the aim to ensure that the serologic diagnostic tools used are up-dated in mirroring the types of *A pleuropneumoniae* circulating in a region.

The paper also highlights the necessity of continuous monitoring of antibiotic susceptibility and to conform to the antibiotic policy document issued by the Swedish Veterinary Association to maintain the favourable situation with regard to antibiotic resistance in Sweden.

TACK

Maria Persson och Björn Olsson tackas för heroiska insatser i det riktade försöket hos grisar med kronisk pleurit. Denna artikel har finansierats inom ramen för Svärmpat (Svensk veterinär antibiotikaresistensmonitorering för patogena bakterier hos lantbrukets djur). Svärmpat är ett samarbetsprojekt mellan Gård & Djurhälsan och SVA som finansieras av Jordbruksverket.

Referenser

1. Aarestrup FM & Jensen NE. Susceptibility testing of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in Denmark. Evaluation of three different media of MIC-determination and tablet diffusion tests. Vet Microbiol, 1999, 4, 299–305.
2. Anonym. Information från Läkemedelsverket. Dosering av antibiotika till gris. 2012, 23 (suppl 1) 4–43.
3. Aspán A & Wallgren P. Comparisons of Swedish isolates of serotype 2 and 5 over time. Proc Int Pig Vet Soc Congr, 2008, 20 (oral) 121.
4. Beskow P, Lundeheim N & Holmgren N. Riskfaktorer för utveckling av pleuriter och pleuropneumonier hos grisar. Svensk VetTidn, 2008, 60, 12, 11–18.
5. Beskow P, Norqvist M & Wallgren P. Uppföljning av åtgärdsprogram mot luftvägsinfektioner i norrländska svinbesättningar. Svensk VetTidn, 2001, 53, 673–686.

6. Blackall PJ, Bowles RE, Pahoff JL & Smith BN. Serological characterisation of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated from 1993–1996. Aust Vet J, 1999, 77, 10–14.
7. Blackall PJ, Klaasen HLBM, van der Bosch H, Kuhnert P & Frey J. Proposal of a new serovar of *Actinobacillus pleuropneumoniae*: serovar 15. Vet Microbiol, 2002, 84, 47–52.
8. Gottschalk M & Taylor DJ. *Actinobacillus pleuropneumoniae*. In: Straw BE, et al, eds. Diseases of swine, 9th ed. Ames, Iowa, Blackwell Publishing, 2006, 563–576.
9. Gunnarsson A, Biberstein EL & Hurvell B. Serologic studies of porcine strains of *Haemophilus para-haemolytica* (*pleuropneumoniae*): Agglutination reactions. Am J Vet Res, 1977, 38, 1111–1114.
10. Gutiérrez-Martín CB, Garcíadel Blanco N, Blanco M et al. Changes in antimicrobial susceptibility of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated from pigs in Spain during the last decade. Vet Microbiol, 2006, 115, 218–222.
11. Heldmer E, Lundeheim N & Robertsson JÅ. Sjukdomsregistreringar vid slakt hos ekologiska grisar. Svensk VetTidn, 2006, 58, 15–24.
12. Holmgren N & Lundeheim N. Utveckling av uppfödningssystem och hälsa hos slaktsvin. Svensk VetTidn, 2002, 54, 469–474.
13. Holmgren N, Lundeheim N & Wallgren P. Infections with *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* in fattening pigs. Influence of piglet production system and influence on production parameters. J Vet Med B, 1999, 46, 535–544.
14. Kaspar H, Schröder U & Wallman J. Quantitative resistance level (MIC) of *Pasteurella multocida* isolated from pigs between 2004 and 2006: national resistance monitoring by the BVL. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift, 2007, 120, 9–10, 442–451.
15. Landen A, Horn av Rantzien M & Franklin A. MIC values of porcine *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated in Sweden. Proc Int Pig Vet Soc Congr, 2000, 16, 142.
16. Lizarazo YA, Ferri EF, de la Fuente AJ & Martín CB. Evaluation of changes in antimicrobial susceptibility patterns of *Pasteurella multocida* isolates from Spain in 1987–1988 and 2003–2004. Am J Vet Res, 67, 663–668.
17. Matter D, Rossano A, Limat S et al. Antimicrobial resistance profile of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Actinobacillus porcitonisillarium*. Vet Microbiol, 2007, 122, 146–156.
18. Nielsen JP, Hagedorn-Olsen T, Ahrens P, Dahl P & Baekbo P. Airborne *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection pressure in pig fattening units. Proc Int Pig Vet Soc Congr, 2000, 16, 444.
19. Sjölund M, Martín de la Fuente AJ, Fossum C & Wallgren P. The effects of a challenge infection with *Actinobacillus*

pleuropneumoniae in pigs treated with antibiotics at the primary infection. Vet Rec, 2009, 164, 18, 550–555.

20. SVARM 2008, Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring. The National Veterinary Institute (SVA), Uppsala, Sweden, 2009.
21. Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, Husdjurssektionen. Riktlinjer för användning av antibiotika till produktionsdjur. Nötkreatur och gris. Policydokument, 2013, 21–32.
22. Wallgren P. Porcine Respiratory Disease Complex, PRDC – vad är det? Kompendium Veterinärkongressen, 2014, 257–259.
23. Wallgren P, Artursson K, Fossum C & Alm GV. Incidence of infections in pigs reared for slaughter revealed by elevated serum levels of interferon and development of antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae*. J Vet Med B, 1993, 40, 1–12.
24. Wallgren P, Elvander M & Engvall A. *Actinobacillus pleuropneumoniae* hos gris. III. Serologisk inventering av svenska serotyper. Svensk VetTidn, 2003, 55, 7, 25–29.
25. Wallgren P, Mattsson S, Persson M & Eliasson-Selling L. Pleuritis in herds with low levels of antibodies to *Actinobacillus*. Proc IPVS. 2012, 22, 1 (oral), 266.
26. Wallgren P, Persson M & Gunnarsson A. *Actinobacillus pleuropneumoniae* hos gris. I. Diagnostikutveckling efter ett utbrott med serotyp 5. Svensk VetTidn, 2003, 55, 7, 9–14.
27. Wallgren P, Segall T, Pedersen Mörner A & Gunnarsson A. Experimental infections with *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs. I: Comparison of five different parenteral antibiotic treatments. J Vet Med B, 1999, 46, 249–260.
28. Wallgren P, Sjölund M, Holmgren N, Gerth-Löfstedt M & Bergström G. *Actinobacillus pleuropneumoniae* hos gris. II. Klinik och spridning vid ett utbrott med serotyp 5. Svensk VetTidn, 2003, 55, 7, 15–24.

*PER WALLGREN, leg veterinär, VMD, statsveterinär och professor, ECPHM diplomate, Avdelningen för djurhälsa och antibiotikafrågor, Statens veterinärmedicinska anstalt, SVA, 751 89 Uppsala.

MARIA LINDBERG, leg veterinär, djurhälsoveterinär, Gård och Djurhälsan, Kungsängens Gård, Hus 6B, 753 23 Uppsala.

MARIE SJÖLUND, leg veterinär, VMD, bitr statsveterinär, Avdelningen för djurhälsa och antibiotikafrågor, SVA, 751 89 Uppsala.

KATARINA KARLSSON FRISCH, leg veterinär, djurhälsoveterinär, Gård och Djurhälsan, Kungsängens Gård, Hus 6B, 753 23 Uppsala.

HELLE ERICSSON UNNERSTAD, leg veterinär, VMD, laboratorieveterinär, Avdelningen för djurhälsa och antibiotikafrågor, SVA, 751 89 Uppsala.



Spotinor[®]

Deltametrin 10 mg/ml. Spot on lösning till nöt och får

MOT EKTOPARASITER HOS NÖT OCH FÅR

	Får				
	Sårflugor	Fästingar	Sugande/ bitande löss	Stora färlusen	Lamm fästingar
Spotinor [®]	✓	✓	✓	✓	✓

	Kött och mjölkproducerande nöt		
	Störande flugor	Bitande löss	Sugande löss
Spotinor [®]	✓	✓	✓

✓ *Bovicola bovis*

✓ *Solenopotes capillatus*

✓ *Linognathus vituli*

✓ *Haematopinus eurysternus*

✓ *Musca species*

✓ *Hydrotaea irritans*

✓ *Stomoxys calcitrans*

✓ *Lucilia spp*

✓ *Ixodes ricinus*

✓ *Linognathus ovillus*

✓ *Haematobia irritans*

✓ *Bovicola ovi*

- Spotinor[®] innehåller som aktiv ingrediens **Deltametrin**, en syntetisk pyretroid. Den tillhör andra generationens pyretroider med förbättrad stabilitet, minskad känslighet för nedbrytning av solljus och biologisk nedbrytning samt med en ökad insekticid verkan.
- Deltametrin är ett potent nervgift för insekter och ger en "knock out" effekt.

Förpackningar: 250 ml (doskopp), 1 L och 2,5 L.

Kräver dospistol Vnr 763287 (apotek/Oriola)

Karenstider

Nötkreatur: Kött och slaktbiprodukter: 17 dagar

Mjolk: 0 timmar

Får: Kött och slaktbiprodukter: 35 dagar

Mjolk: Ej tillåtet för användning till tackor som producerar mjölk för human konsumtion.



För ytterligare information se Fass.se.
Senaste godkända SPC: 2014-11-13.
Läs bipacksedel före användning

Tel: 018 - 57 24 30/31/34
info@n-vet.se www.n-vet.se

N-vet
L Ä K E M E D E L