



Betesfeber hos nötkreatur

Betesfeber hos nötkreatur orsakas av bakterien *Anaplasma phagocytophilum* som sprids via fästingar. Resultaten från en webbenkät till veterinärer och insamling av blodprov från misstänkta fall av betesfeber tyder bland annat på att diagnosställande enbart baserad på klinisk undersökning innebär en risk för onödig antibiotikabehandling. Undersökningen finansierades av Jordbruksverket via programmet SvarmPat som drivs av Gård & Djurhälsan och SVA.

KARIN PERSSON WALLER, STATSVETERINÄR, AVDELNINGEN FÖR DJURHÄLSA OCH ANTIBIOTIKAFRÅGOR, SVA
ANNETTE BACKHANS, LABORATORIEVETERINÄR, AVDELNINGEN FÖR DJURHÄLSA OCH ANTIBIOTIKAFRÅGOR, SVA
ARIANNA COMIN, EPIDEMIOLOG, AVDELNINGEN FÖR EPIDEMIOLOGI, SJUKDOMSÖVERVAKNING OCH RISKVÄRDERING, SVA

Bakgrund

Nötkreatur på bete kan drabbas av betesfeber (anaplasmos) orsakad av *Anaplasma phagocytophilum* som sprids med vanlig fästing (*Ixodes ricinus*). Många infekterade djur får inga eller mycket milda kliniska symtom medan andra drabbas av allvarlig sjukdom med varierande kliniska symtom. Mjölkkor anses oftast få hög feber och minska kraftigt i mjölkproduktion medan ungdjur till exempel kan få kraftigt nedsatt allmäntillstånd och rörelsestörningar. Allmänbehandling med oxytetracyclin rekommenderas oftast vid dessa fall men för att få god effekt är det viktigt att behandlingen inleds tidigt i sjukdomsförloppet. Optimal dos och behandlingstid är dock oklara och behandlingsrekommendationer saknas i Veterinärförbundets nuvarande

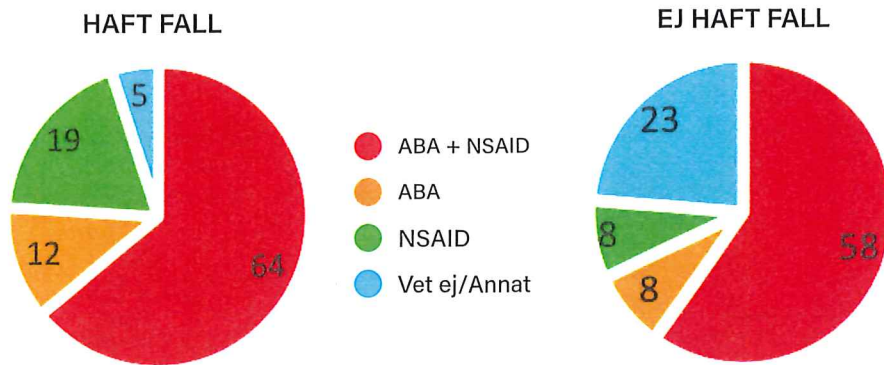
riktlinjer för antibiotikaanvändning. Anaplasmainfektion kan också hämma immunförsvaret hos infekterade djur och leda till sekundärinfektioner med andra mikroorganismer. Infekterade djur som tillfrisknar har ofta persistent infektion och djuren kan därmed vara reservoarer för infektionsämnet.

Ett varmare klimat kan innebära att förekomsten av betesfeber bland nötkreatur ökar i takt med att fästingarnas utbredningsområden och aktiva perioder ökar liksom betesperiodens längd. Kunskapen om hur vanligt betesfeber är bland nötkreatur i Sverige saknas och relativt få prover (cirka 40 per år) skickas till SVA för analys av *A. phagocytophilum*. I en stor andel (cirka 60 %) av dessa prover kan dock inte smittämnet påvisas vilket skulle kunna

tyda på en viss risk för överbehandling med antibiotika. Det finns därför ett behov av att ta reda på mer om hur fältpraktiserande veterinärer ställer diagnos och behandlar betesfeber.

Även andra arter av *Anaplasma* kan orsaka sjukdom hos nötkreatur. Klinisk anaplasmos orsakad av *A. marginale* förekommer bland annat i södra Europa och Nordamerika men har ännu inte konstaterats i Sverige. Eftersom denna infektion kan leda till allvarligare sjuklighet än infektion med *A. phagocytophilum* är det viktigt att kunna undersöka förekomst även av denna bakterie varför diagnostik för *A. marginale* nu finns tillgänglig på SVA.

Syftet med projektet var att genom en webbenkät till veterinärer få en indikation på förekomsten av betesfeber hos nötkrea-



Figur 1. Andel (%) veterinärer som har haft fall eller ej haft fall av betesfeber de senaste fem åren som rekommenderar behandling med både antibiotika och NSAID (ABA+N-NSAID), enbart antibiotika (ABA), enbart NSAID (NSAID) eller svarat vet ej/annat på frågan om läkemedelsbehandling.

tur samt information om hur veterinärerna diagnostiserar och behandlar sjukdomen. Vi ville också få blodprover från misstänkta fall av betesfeber för att bland annat undersöka förekomst av *A. phagocytophilum* och *A. marginale* samt samband mellan infektion och kliniska symtom, besättnings- och djurvariabler för att om möjligt förbättra diagnosställande i fält.

Material och metoder

Webbenkät till veterinärer

En webbenkät skickades i mitten av april 2023 via epost till drygt 500 veterinärer födda 1955 eller senare som behandlat minst ett fall av mastit hos nötkreatur under 2022. Enkäten besvarades anonymt och innehöll grundläggande frågor om veterinären (examensår, examensland, län, kön, vidareutbildning inom nötkreaturens sjukdomar (nej/Hälsopaket mjölk/annat), antal år i nötkreaturspraktik) samt frågor om veterinärens erfarenhet av betesfeber inklusive diagnostik, behandlingsrutiner och rådgivning. Resultaten från enkäten sammanställdes deskriptivt.

Provinsamling och provanalys

Veterinärer som deltog i webbenkäten uppmanades att skicka in blodprov (EDTA-rör) till SVA för kostnadsfri PCR-analys vid misstänkta fall av betesfeber under maj-november 2023. Information om provtagningen spreds även via sociala medier, SVA:s hemsida om betesfeber och Distriktsveterinärerna. En speciell remiss togs fram vilken innehöll frågor om besättningen (kommun, produktionsform) och djuret (provtagningsdatum, id-nummer, ålder, kön, var djuret fanns när det blev sjukt (på bete/på stall) samt om djurets symtom enligt en specificerad lista. Blodproverna analyserades avseende förekomst av DNA från *A. phagocytophilum* och *A. marginale* med hjälp av PCR enligt rutindiagnostiska metoder. Samband

mellan provsvar och produktionsform, ålder, säsong, kön och symtom undersöktes med univariabla analyser, logistisk regression och beslutsträd.

Resultat

Webbenkät till veterinärer

Enkäten besvarades av 151 veterinärer vilket motsvarar en svarsfrekvens på cirka 30 procent. Det var stor spridning i veterinärernas examensår (median 2010; spridning 1980–2023) och antal år i nötkreaturspraktik (median 11,5 år; spridning 1–43 år). Cirka 80 procent av de svarande var kvinnor. De flesta (76 %) hade svensk veterinärexamen medan övriga examinerats i 11 andra länder, oftast i Danmark. De län som flest veterinärer arbetade i var Västra Götaland (18,5 %) och Skåne (13,9 %) följt av Halland och Östergötland (10,6 % vardera) men alla landets 21 län var representerade. Endast 11 procent av veterinärerna angav att de arbetade i något av de norrländska länen. Cirka 55 procent av veterinärerna hade genomgått vidareutbildning inom nötkreaturens sjukdomar, oftast Hälsopaket mjölk.

Frågor om förekomst och symtom

Bland de svarande veterinärerna angav cirka två tredjedelar (68 %; 103/151) att de haft misstänkta eller konstaterade fall av betesfeber under de senaste 5 åren. Bland dessa ansåg hälften (51 %) att förekomsten av betesfeber inte ändrats under de senaste 5 åren. Övriga svarade att förekomsten minskat (12 %), ökat (16 %) eller att de inte vet om den ändrats (20 %). Antalet fall under 2022 varierade avsevärt bland veterinärerna men drygt hälften (55 %) hade haft 1–5 fall (15 % 6–10 fall, 10 % 11–15 fall, 3 % 16–20 fall, 3 % fler än 20 fall) medan 15 procent inte haft några fall. Majoriteten (86 %) av veterinärerna ansåg att betesfeber oftast förekommer på sommaren (0 % vinter, 3 % vår, 4 % höst,

7 % annat). Vidare svarade 90 procent att djuren oftast befinner sig på bete då de drabbas (3 % på stall, 7 % annat) och 76 procent att främst vuxna djur drabbas (1 % kalvar, 14 % ungdjur, 10 % annat). De flesta (79 %) veterinärerna angav också att det är vanligt att besättningen haft fall under de senaste fem åren (11 % nej, 10 % annat) och de flesta (70 %) svarade att betesfeber oftast ses i besättningar med mjölkproduktion (19 % dikor, 11 % annat).

Cirka en tredjedel (48/151) av alla svarande veterinärer angav att de inte haft några misstänkta eller konstaterade fall av betesfeber under de senaste fem åren. Av dessa svarade 40 procent att de inte vet varför de inte haft några fall medan 31 procent angav få fästingar i området som troligt skäl.

De 103 veterinärer som haft fall av betesfeber de senaste fem åren fick även frågor om vilka symtom som är vanliga vid betesfeber respektive vilka symtom som endast ses ibland. De fick välja bland en lista på 14 symtom och kunde även svara "Inget av ovan" och "Annat" (Tabell 1). De symtom som ansågs vanliga av flest veterinärer var feber, minskad mjölkproduktion och nedsatt allmäntillstånd (Tabell 1). Symtom som enligt veterinärerna endast ses ibland är till exempel gulsot/ikterus, abort och anemi.

Frågor om diagnostik och behandling

De 103 veterinärer som haft fall av betesfeber under de senaste fem åren fick även ange hur de ställer diagnos och vilka läkemedel de oftast använder vid behandling av misstänkta/konstaterade fall. Drygt hälften (57 %) av veterinärerna angav att de baserar diagnosen enbart på kliniska symtom och anamnes medan 14 % baserar den på blodprov samt kliniska symtom och anamnes vid alla fall, medan 22 % angav att de tar blodprov på indexfall och →

sedan använder klinik och anamnes. Av veterinärerna angav cirka två tredjedelar att de behandlar med både antibiotika och NSAID medan cirka en femtedel behandlar enbart med NSAID och de flesta övriga enbart med antibiotika (Figur 1). Det klart vanligaste antibiotikumet som används är tetracyklin (97 %).

Veterinärerna fick också frågor om vanligaste dos, behandlingsintervall och behandlingslängd men dessa uppgifter var svårtolkade eftersom de kan variera mellan preparat enligt Fass. De flesta angav dock att de använder dos enligt Fass och behandlar en gång per dag. Behandlingens längd varierade från en dag till mellan fem och tio dagar, men tre till fem dagar var vanlig. Tolkningen av uppgifter om dos, behandlingsintervall och behandlingslängd avseende NSAID var också svår men de flesta angav dos enligt Fass. Att behandla en gång per dag eller varannan dag angavs av 32 procent respektive 29 procent av veterinärerna medan antalet dagar varierade från en till sju dagar. En engångsbehandling angavs av 29 procent.

De 48 veterinärer som inte har haft några fall av betesfeber de senaste fem åren fick även frågor om vilka läkemedel de skulle använda om de fick ett sådant fall. Cirka en fjärdedel av veterinärerna angav att de inte vet vilka läkemedel de skulle använda medan drygt hälften skulle behandla med både antibiotika (främst tetracyklin) och NSAID (Figur 1). Dessutom angav vissa att de enbart skulle behandla med antibiotika (främst tetracyklin) medan andra enbart skulle använda NSAID. Längden på antibiotikabehandlingen varierade mellan två och sju dagar men de flesta som svarade på denna fråga angav något alternativ mellan tre och fem dagar.

Frågor om rådgivning

De 103 veterinärer som har haft fall av betesfeber under de senaste fem åren fick också en fråga om de brukar ge råd till djurägare om skötselåtgärder för djur med betesfeber och på denna fråga svarade 17 procent "nej sällan/aldrig" medan 41 procent svarade "ja ibland" och 42 procent "ja ofta". Bland de som svarade nej på frågan angav 56 procent att de inte upplever att sådana råd efterfrågas. Till sist fick alla 151 veterinärer som deltog i enkäten en fråga om de brukar ge råd till djurägare om hur man förebygger betesfeber och på denna fråga svarade 27 procent "nej sällan/aldrig", 40 procent "ja ibland" och 34 procent "ja ofta". Råd om fästingprofylax var vanligast följt av råd om

Tabell 1. Andel veterinärer som svarat på enkätfråga om vilket/vilka av följande symtom som enligt deras erfarenhet är vanliga vid betesfeber eller som endast ses ibland (flera svar var möjliga) samt andel blodprov från nötkreatur med olika symtom fördelat på alla prov (Alla) samt prov positiva (Ap+) eller negativa (Ap-) för *Anaplasma phagocytophilum*.

Symtom	Enkät svar Vanliga (% av 102)	Enkät svar Ses ibland (% av 102)	Blodprov Alla (% av 187)	Blodprov Ap+ (% av 77)	Blodprov Ap- (% av 110)
Abort	1	31	1 (av 142*)	2 (av 47*)	1 (av 95*)
Anemi	16	30	7	10	4
Ansträngd andning	31	23	21	22	20
Diarré	5	24	11	6	14
Feber	95	4	90	88	91
Gulsot/ikterus	16	32	1	0	2
Hosta	1	14	3	4	2
Hälta	4	22	10	13	8
Lunginflammation	1	17	2	1	2
Lägre tillväxt	6	12	8 (av 40**)	7 (av 29**)	9 (av 11**)
Minskad mjölkproduktion	81	2	71 (av 142*)	70 (av 47*)	71 (av 95*)
Nedsatt allmäntillstånd	74	11	75	73	76
Rörelsestörningar	6	29	14	15	14
Svullna leder	5	25	7	4	10
Inget av ovan	0	3	-	-	-
Annat	5	4	21	19	23

* = Antal vuxna kor; ** = Antal yngre djur (≤18 månader).

beteskötsel och betesplanering. Av de 99 som svarade ja på frågan om de brukar ge råd angav hälften (51 %) enbart råd om fästingprofylax. Bland de 40 veterinärer som svarade nej på frågan om rådgivning angav de flesta (77 %) att de inte upplever att det efterfrågas medan en fjärdedel (27 %) angav att de har för liten kunskap.

Förekomst av betesfeber relaterat till geografi

Vilket/vilka län man arbetar i jämfördes deskriptivt mellan veterinärer som haft (n=103) och veterinärer som inte haft (n=48) fall av betesfeber under de senaste fem åren. Alla 17 veterinärer som arbetar i de norrländska länen återfanns i den grupp som inte hade haft fall av betesfeber medan alla 13 veterinärer som arbetar i Blekinge och Gotland hade haft fall av betesfeber. Erfarenheten av betesfeber varierade i övriga län med till synes liten erfarenhet bland veterinärer i Västmanland och Dalarna och stor erfarenhet i Stockholm, Östergötland, Jönköping, Kronoberg, Kalmar, Skåne, Halland, Västra Götaland och Örebro.

Resultat från insända blodprov

Totalt kom 193 blodprov från lika många

djur in till SVA men av dessa uteslöts sex prov från resultatbearbetningen eftersom de inte uppfyllde försökskriterierna. Bland kvarvarande 187 blodprov kom de flesta (76 %; 142/187) från vuxna kor och 40 prov (21 %) från yngre djur (≤18 månader). Övriga fem djur var vuxna tjurar/stutar. Ett prov kom från Gävleborgs län medan övriga prov kom från län i Götaland och Svealand (1–44 fall/län). De flesta proverna (82 %; 153/187) kom från besättningar med mjölkproduktion medan 15 procent (28/187) kom från dikobesättningar och 3 procent (6/187) från besättningar med annan produktion. *Anaplasma marginale* detekterades inte i något av blodproverna medan *A. phagocytophilum* detekterades i 41 procent (77/187) av proverna. Andelen positiva prover var 33 procent bland vuxna kor och 72 procent bland yngre djur. Denna skillnad var statistiskt signifikant (p-värde <0,001; chi-square test). Produktionsform, säsong, månad och kön påverkade dock inte resultaten signifikant. Andelen positiva prov per län varierade mellan 0 och 100 procent. Förekomst av *A. phagocytophilum* detekterades endast i Blekinge (3/5 prov), Gotland (1/6), Halland (15/31), Jönköping (5/12),

Kronoberg (5/5), Skåne (20/37), Södermanland (1/5), Västmanland (1/4), Västra Götaland (15/44) och Östergötland (11/18).

I Tabell 1 ges andelen nötkreatur med olika symtom uppdelat på alla djur samt djur som var positiva eller negativa för *A. phagocytophilum*. Förekomsten av dessa symtom skiljde inte signifikant mellan positiva och negativa djur.

Diskussion

Resultaten tyder på att betesfeber hos nötkreatur som väntat främst förekommer i Götaland och Svealand samt att förekomsten i landet inte har ändrats nämnvärt under de senaste fem åren. Detta trots att närvaron av vanlig fästing ökat i landet och även i Norrland.

Intressanta och viktiga fynd i studien var att en stor andel blodprover var negativa trots att de togs från nötkreatur med klinisk misstanke om betesfeber och att det inte fanns något samband mellan kliniska symtom och detektion av *A. phagocytophilum* i blodprovet. Enligt befintlig kunskap och erfarenhet anses kombinationen hög feber och kraftigt minskad mjölkproduktion hos mjölkkor utan andra symtom under betessäsongen tyda på betesfeber men i detta material sågs inga sådana samband. Detta tyder på att det finns infektion med andra infektionsämnen som kan ge liknande symtom. Resultaten visar därför att kliniska symtom ger dålig vägledning för att diagnosticera betesfeber varför det finns behov av mer provtagning för att verifiera sjukdomen för att undvika onödig antibiotikabehandling. Det kan till exempel vara lämpligt att alltid skicka in blodprov för PCR-undersökning åtminstone vid det första misstänkta fallet i en besättning. Om detta prov visar på infektion ökar sannolikheten att ytterligare fall med liknande symtom orsakas av samma infektion.

Det enda statistiskt signifikanta sambandet mellan förekomst av *A. phagocytophilum* och de undersökta parametrarna var att andelen positiva fall var högre bland yngre djur än vuxna kor. Orsaken till detta fynd är oklar och resultatet bör tolkas med försiktighet med tanke på att antalet fall inte var så stort.

Enligt litteraturen rekommenderas att betesfeber orsakad av *A. phagocytophilum* i första hand allmänbehandlas i tidigt sjukdomsstadium med tetracyklin (företrädesvis oxytetracyklin). Dosering och behandlingens längd varierar dock markant. Val av antibiotika baseras på laboriestudier

som har visat att bakterierna är känsliga för oxytetracyklin men resistent mot till exempel penicillin, ampicillin och streptomycin. Behandlingsrekommendationerna baseras för övrigt främst på empirisk erfarenhet eftersom det finns få väl genomförda behandlingsstudier. En norsk studie av behandling av anaplasmos hos lamm jämförde effekten av en engångsbehandling (20 mg/kg) med långtidsverkande oxytetracyklin med daglig behandling (10 mg/kg) i fem dagar med korttidsverkande oxytetracyklin och fann ingen skillnad i effekt mellan grupperna. Båda behandlingsgrupperna var dock friskare än djuren i den obehandlade kontrollgruppen. Antalet lamm per grupp i studien var dock litet. I de norska antibiotikarekommendationerna finns inget angivet för nötkreatur men för får rekommenderas tetracyklin 10 mg/kg per dag (långsamt IV) i tre dagar. I de finska rekommendationerna anges endast att behandlingsperioden bör vara kort. Antibiotikarekommendationer för betesfeber saknas i nuvarande version av de svenska antibiotikariktlinjerna men kommer att inkluderas i nästa version. Resultaten från enkätstudien till veterinärer visar att behandling med både tetracyklin och NSAID är klart vanligast vid misstänkta eller konstaterade fall av betesfeber. Behandlingslängd och -dosering varierade dock mellan veterinärerna. Bland de veterinärer som haft fall av betesfeber under de senaste fem åren svarade dessutom nästan en femtedel att de enbart rekommenderar NSAID vid sådana fall. Bakgrunden till denna rutin är oklar, det finns oss veterligen inga studier som stödjer sådan behandling.

Som väntat återfanns inte *A. marginale* i något av de undersökta proverna men eftersom denna infektion kan leda till mycket allvarlig sjuklighet är det viktigt att fortsatt vara uppmärksam och undersöka förekomst även av denna anaplasma-art. Klinisk anaplasmos orsakad av *A. marginale* förekommer bland annat i södra Europa. Svarefrekvensen på enkäten var cirka 30 procent vilket är lägre än vi hoppades på men i paritet med tidigare enkätundersökningar. Eftersom det inte är möjligt att bedöma om de svarande utgör ett representativt urval av landets veterinärer måste resultaten tolkas med viss försiktighet. Detsamma gäller resultaten från de blodprover som skickades in i projektet.

Konklusioner

Resultaten tyder på att förekomsten av betesfeber hos nötkreatur inte har ändrats

nämnvärt i landet under de senaste fem åren och att betesfeber främst förekommer i Götaland och Svealand. Behandling med både tetracyklin och NSAID är vanligt vid misstänkta eller konstaterade fall av betesfeber men variationen är stor mellan veterinärer. Dessutom var en stor andel blodprover negativa trots misstanke om betesfeber och förekomst av symtom hade inget signifikant samband med förekomst av infektion. Att basera diagnos enbart på klinisk undersökning innebär därför en risk för onödig antibiotikabehandling.

Summary

Tick-borne fever in cattle caused by *Anaplasma phagocytophilum* occurs in Sweden but the routines used by veterinary practitioners for diagnostics and treatment are not well known. Thus, a webb questionnaire containing questions on experience, diagnostics, therapy and advisory services of the disease was sent to around 500 veterinarians in spring 2023. The veterinarians were also encouraged to send blood samples from cases of clinical anaplasmosis for PCR-analysis at SVA. In total, 151 (30%) veterinarians answered the questionnaire. The results indicate that the disease occurs mainly in the southern third of the country and that the prevalence of disease has not changed markedly during the last five year-period. Treating suspected or confirmed cases of anaplasmosis with both tetracyclin and NSAID is common but the variation between veterinarians is substantial. A large proportion of the blood samples was negative for *A. phagocytophilum* despite clinical signs indicative of the disease, and all samples were negative for *A. marginale*. In addition, presence of clinical signs was not significantly associated with infection. Thus, to diagnose anaplasmosis caused by *A. phagocytophilum* only based on clinical signs can result in unnecessary use of antibiotics. ■

REFERENSER - ETT URVAL

1. Betesfeber hos nötkreatur www.sva.se
2. Brown WC, Barbet AF. Persistent infections and immunity in ruminants to arthropod-borne bacteria in the family Anaplasmataceae. *Annu. Rev. Anim. Biosci.* 2016, 4, 177-197.
3. Stuen S, Bergström K. The effect of two different oxytetracycline treatments in experimental Ehrlichia phagocytophila infected lambs. *Acta vet. Scand.* 2001, 42, 339-346.
4. Stuen S, Granquist EG, Silaghi C. Anaplasma phagocytophilum – a widespread multi-host pathogen with highly adaptive strategies. *Front. Cell. Inf. Microbiol.* 3, 31.
5. Woldehiwet Z. 2010. The natural history of Anaplasma phagocytophilum. *Vet. Parasitol.* 167, 108-122.