

Infeksiøs Bovin Keratoconjunctivitis

Indledning

Infeksiøs Bovin Keratoconjunctivitis (IBK), eller Pinkeye, er den mest udbredte øjenssygdom hos kvæg i Danmark, og er et udbredt problem i slagtekalveproduktionen over hele verden. Selvom sygdommen ikke er dødelig, kan den være et velfærdsmæssigt problem, idet tilstanden er meget smertefuld for kalvene. Netop smerten bevirker også, at sygdommen har negativ indflydelse på kalvenes tilvækst, og dermed også har betydning for produktionens økonomi. I USA er det estimeret, at IBK alene koster den amerikanske produktion 150 millioner dollars årligt, svarende til næsten 950 millioner danske kroner. Det er derfor en fordel for både landmænd og kalve at nedbringe forekomsten af IBK i produktionen. IBK kan behandles med antibiotika, men forekomsten kan også nedbringes ved profylakse, enten ved vaccination, forbedring af management eller en kombination af disse.¹⁻⁹

Ætiologi og patogenese

Bakterien *Moraxella bovis* betragtes som det primære patogen, men både Infeksiøs Bovin Rhinotracheitis (IBR), Bovin Viral Diarree Virus (BVDV), Chlamydia, *Mycoplasma bovis*, *Branhemella ovis*, *Moraxella bovoculi* og *Moraxella ovis* bliver betragtet som associerede med udvikling af IBK. Især *Moraxella bovoculi* ses oftere i kombination med *Moraxella bovis* ved dyrkning fra øjnene på IBK-smittede kalve. I Danmark sås i mange år udelukkende tilfælde med *Moraxella bovis*, men siden 2013 er *Moraxella bovoculi* blevet mere og mere udbredt. Sygdommen er dråbebåren, og smitter dermed via kontakt med inficeret sekret fra øjne eller næse fra en smittet kalv. Smitte er primært vektorbetinget, hvor transmissionen sker via kvægfluen (*Musca autumnalis*), der bærer inficeret sekret fra én kalv til den næste, men smitte kan også ske ved kontakt med inficeret sekret i miljøet, eksempelvis ved direkte kontakt kalvene imellem, eller ved kontakt med inficeret sekret på overflader i stalden. Når bakterien introduceres til øjet, fæstner den sig ved hjælp af sin pilibeklædte overflade til conjunctiva, hvor den opformerer sig og giver anledning til inflammation i både conjunctiva, cornea og camera anterior, og senere også i øjets dybere dele. Inflammationen forværres med tiden, og kan i nogle tilfælde blive tilstrækkeligt alvorlig til at forårsage både voldsom corneaulceration og -ødem, og senere corneal ruptur med blindhed som konsekvens. Sygdommen er yderst smitsom, og bare ét dyr i en besætning er smittet, kan der hurtigt ske spredning til op imod 80% af hele besætningen. Dog er det ikke alle smittede kalve, der får kliniske symptomer, idet raske smittebærere er almindeligt forekommende i besætninger, der er ramt IBK – og netop disse raske smittebærere gør det sværere at komme sygdommen til livs, når den først er brudt ud i en besætning.^{1-4,6,8,9}

Kliniske symptomer

IBK inddeles i 4 stadier, men de kliniske manifestationer og progressionshastigheden varierer dyrene imellem, og sygdommen kan optræde både uni- og bilateralt. Sygdomsforløbet kan vare fra få dage til adskillige uger, men er typisk af mellem 3 til 5 ugers varighed. I første stadie af IBK ses kun milde symptomer som forøget tåreflåd, blepharospasme, samt scleral- og conjunctival hyperæmi, kalven vil blinke oftere og undgå skarpt lys, og ved inspektion af øjet vil typisk findes et lille corneaulcer, samt evt. mildt

corneaødem. I andet stadie ses en forværring af tilstandene fra første stadie, hvilket ofte medfører den første kompromittering af kalvens syn. Foruden mere udbredt corneaulcer og -ødem, vil inspektion af øjet afsløre corneal karindvækst og pinkfarvning, hvorfra sygdommen har sit kaldenavn. Stadie 3 er domineret af en til tider voldsom gulfarvning af cornea, som skyldes ophobning af fibrin og leukocytter i øjets kamre. På dette tidspunkt er kalvens syn fuldstændigt kompromitteret, og corneaulceret vil i dette stadie typisk have bredt sig over hele cornea. I fjerde og sidste stadie forværres corneaulceret i en sådan grad, at det udvikler sig til decideret ruptur af cornea. Når dette stadie, vil behandlingen være enukleation eller eutanasi. Ofte når kun stadie 3, før øjet langsomt heler, og i nogle tilfælde vil kalven få en del af synet tilbage, men der vil fortsat findes cornealt arvæv, der, afhængigt af lokationen, vil hæmme kalvens syn mere eller mindre.^{1-4,6,8-10}

Prædisponerende faktorer

Både IBR, Chlamydia, *Branhemella ovis*, *Mycoplasma bovis* og *Moraxella ovis* forøger, som tidligere nævnt, risikoen for smitte med IBK, bl.a. ved at øge den nasale og okulære sekretion, hvilket faciliterer spredningen af *Moraxella Bovis* (og evt. *Moraxella bovoculi*), både ved at øge mængden af infektiøst materiale, samt ved at tiltrække flere kvægfluer.^{1,2,9} Bakterien kan desuden lettere inficere øjet, hvis der i forvejen er skade på cornea, hvorfor bl.a. frø, støv, pollen, strømmaskiner og eksponering for UV-stråler også fungerer som prædisponerende faktorer, idet disse øger risikoen for corneaskade. Høj belægningsgrad prædisponerer ligeledes, da kvægfluerne hurtigere kan sprede smitte, jo tættere kalvene går sammen. Kalvenes huldscore og generelle sundhedsstatus har også betydning, idet lav huldscore og dårligere sundhed resulterer i forringet immunrespons, hvormed kalvene bliver mindre modstandsdygtige.^{1-4,6,8,9}

Behandling

Moraxella bovis responderer typisk bedre på behandling end *Moraxella bovoculi*, men uanset patogen, anvendes systemisk antibiotikaadministrering ved injektion af oxytetracyclin, ceftiofur, tulathromycin eller florfenicol almindeligvis til behandling af IBK i USA. Topikal behandling med øjensalve eller -dråber er også en teoretisk mulighed, men behandlingen er kun effektiv, hvis der behandles adskillige gange dagligt, og det er derfor typisk ikke en mulighed i praksis.^{1-3,6,8,9}

I Australien tilbydes i nogle svære tilfælde, udover antibiotikabehandling, at øjenlågene syes sammen i en periode for at beskytte øjet og fremme heling, men det kræver flere dyrlægebesøg.³

I Danmark er det semisyntetiske makrolid tulathromycin, som er tilgængeligt under handelsnavnet Draxxin® Vet., førstevalget til behandling af IBK. Tulathromycin er langtidsvirkende, og én subcutan injektion med 2,5 mg pr. kg legemsvægt, svarende til 1 ml pr. 40 kg legemsvægt, er tilstrækkeligt.¹¹

Tidlig behandling er imidlertid altafgørende for at opnå et succesfuldt resultat, og det er derfor vigtigt, at sygdommen opdages tidligt i forløbet, hvorved yderligere smittespredning i produktionen ligeledes kan reduceres mest muligt. Valget af antibiotika har vist sig at være af mindre betydning end tidlig opstart på behandling. De tidlige kliniske manifestationer er imidlertid lette at overse i en travl produktion, og ofte når sygdommen at udvikle sig ganske meget, inden den opdages, hvilket gør de profylaktiske muligheder des mere interessante.^{1,6,9}

Profylakse

Der findes endnu ingen vacciner, der markedsføres i Danmark, men både kommercielle- og autovacciner er tilgængelige i udlandet. Der findes dog adskillige forskellige typer af *M. bovis*, og bakterien er i stand til at skifte imellem dem, og netop dét er sandsynligvis en af hovedårsagerne til, at vaccinerne har vist sig ikke at være effektive nok til at stå alene i kampen mod IBK, idet krydsimmunitet ikke forekommer mellem de forskellige typer. Der findes dog også vacciner, der inkluderer adskillige af de forskellige typer af *M. bovis*, og nogle af dem også *M. ovis* og *M. bovoculi*, men selvom nogle vacciner ser ud til at kunne mindske forekomsten af IBK-tilfælde, har endnu ingen undersøgelser påvist en fuldstændig forebyggelse.^{1,2,15-19,3-6,9,12-14} Tværtimod har en nyere undersøgelse fra Iowa State University indikeret, at brug af kommercielle vacciner ingen betydning overhovedet har for antallet af IBK-tilfælde, eller for kalvenes tilvækst.¹² Universitetet har ligeledes bidraget til en undersøgelse af effekten af autogen vaccination, hvor der heller ikke kunne påvises nogen signifikant påvirkning af hverken incidensen af IBK-tilfælde blandt de vaccinerede kalve, eller kalvenes tilvækst.¹³

Et eksempel på en vaccine er Piliguard[®], som markedsføres bl.a. i Australien og Afrika. Piliguard[®] indeholder piliantigen, og hæmmer dermed bakterien i at fæstne sig til conjunctiva, hvorved infektion i teorien forhindres. Australiske undersøgelser indikerer, at vaccination med Piliguard[®] kan mindske udbredelsen af IBK i 77% af besætningerne, såfremt vaccinationen foregår mellem 3 og 6 uger før den typiske IBK-sæson (forår til efterår), men undersøgelserne viste også, at vaccinen stadig er langt fra effektiv nok til at være det eneste redskab i forebyggelsen af IBK, idet den i intet tilfælde var i stand til helt at kunne forhindre IBK-udbrud.³ Inkludering af IBR og BVDV i vaccinationsprogrammet mindsker ligeledes hyppigheden af IBK-tilfælde i produktionen, men er der først et IBK-udbrud, har vaccination mod IBR til gengæld vist sig at forværre tilstanden.^{1,2,9}

Forbedring af miljø og management må dermed stadig betragtes som det mest effektive værktøj, og da transmissionen i høj grad er betinget af kvægfluer, er fluebekæmpelse et af de vigtigste profylaktiske tiltag overhovedet. Reducering af andre prædisponerende faktorer er ligeledes vigtigt, f.eks. reducere af støv i stalden, mindre eller helt ophørt brug af strømaskine, samt kontrol af kalvenes miljø for spidser, skarpe kanter og andre forhold, der kan skade cornea. Lavere belægningsgrad og afskærmning mod UV-stråling kan ligeledes nedsætte risikoen for smittespredning, og godt huld, samt god generel sundhedsstatus i besætningen vil øge kalvenes modstandsdygtighed og dermed nedbringe både smitte og alvorligheden af sygdommen. God hygiejne har i høj grad også betydning, især under udbrud. Det er eksempelvis vigtigt at skifte handsker efter hver behandling af en smittet kalv, så der ikke videreføres smitte til de næste kalve, der håndteres, ligesom hyppig rengøring og desinfektion også nedsætter risikoen for smittespredning. Såfremt der er andre kvægbesætninger inden for en radius af 7 km, er det også vigtigt at informere disse ved et udbrud, idet kvægfluen kan tilbagelægge op til 7 km.^{1-4,6,8,9}

Konklusion

IBK er i høj grad et udbredt problem blandt slagtekalveproduktioner både i Danmark og i resten af verden, og har store konsekvenser for både økonomi og velfærd. Selvom de fleste kalve lever fint med et blindt øje, når sygdommen er overstået, og selvom sygdommen i mange tilfælde er selvbegrænsende, er det en utroligt smertefuld tilstand for kalven, hvorfor behandling er nødvendig. IBK er i de tidlige stadier nemt at overse, hvilket komplicerer situationen, da det er afgørende at sygdommen behandles tidligt i forløbet. Derudover er raske smittebærere ganske almindeligt forekommende i smittede besætninger, hvilket gør det endnu sværere at få besætningen fri for smitte. Derfor er profylakse utroligt vigtigt, men desværre findes der endnu ingen vaccine, der er effektiv nok til at forebygge IBK i acceptabel grad. Den bedste profylakse opnås dermed med andre forebyggende tiltag som f.eks. at undgå brug af strømaskine, reducere støv i stalden, opretholde god hygiejne og sørge for, at kalvenes generelle sundhedsstatus er god, samt sikre god fluebekæmpelse, hvoraf sidstnævnte anses for det allervigtigste tiltag overhovedet.

Referencer

1. Strickland, L. Infectious Bovine Keratoconjunctivitis Cattle Pinkeye. *UT Ext. Inst. Agric.* (2008).
2. Stokka, G. L., Gaspers, J., Webb, B. T. & Dyer, N. Pinkeye (Infectious Bovine Keratoconjunctivitis). *North Dakota State Univ. Ext.* (2018).
3. Davis, J. Vaccinate Against Pinkeye Now. (2015). Available at: <http://wvc.com.au/pinkeye/>. (Accessed: 1st August 2020)
4. SEGES LandbrugsInfo. Pink eye. Available at: <https://www.landbrugsinfo.dk/public/2/4/f/pink-eye>. (Accessed: 26th June 2020)
5. MSD Animal Health. Piliguard Pinkeye-1 Treatment. (2009). Available at: <https://www.msd-animal-health.co.za/products/piliguard-pinkeye-1-trivalent/>. (Accessed: 14th July 2020)
6. Christensen, H. Pink Eye er ikke længere kun et problem hos dyr på græs. *Dyrlægerne Himmerland Kvæg* (2017). Available at: <http://kvaegdyrlaegerne-himmerland.dk/dk.aspx?accb0da0bb1511df851a0800200c9a67=1&newsid=2164>. (Accessed: 16th July 2020)
7. Snowder, G. D., Van Vleck, L. D., Cundiff, L. V. & Bennett, G. L. Genetic and environmental factors associated with incidence of infectious bovine keratoconjunctivitis in preweaned beef calves. *J. Anim. Sci.* **83**, 507–518 (2005).
8. Kirkpatrick, J. G. & Lalman, D. Pinkeye in Cattle Infectious Bovine Keratoconjunctivitis (IBK). *Oklahoma Coop. Ext. Serv.* 9128-1-9128-4 (1997).
9. Whittier, W. D., Currin, J. & Currin, N. Pinkeye in Beef Cattle. *Virginia Coop. Ext.* (2009).
10. Brown, M. H., Brightman, A. H., Fenwick, B. W. & Rider, M. A. Infectious Bovine Keratoconjunctivitis: A Review. *J. Vet. Intern. Med.* **12**, 259–266 (1998).
11. VINordic. Medicin til Dyr. Available at: [http://medicintildyr.dk/produkt.aspx?soeg=ord&word=KERATOCONJUNCTIVITIS%2C+INFEKTIO+S+BO+VIN+\(IBK\)](http://medicintildyr.dk/produkt.aspx?soeg=ord&word=KERATOCONJUNCTIVITIS%2C+INFEKTIO+S+BO+VIN+(IBK)). (Accessed: 1st August 2020)

12. Cullen, J. N., Engelken, T. J., Cooper, V. & O'Connor, A. M. Randomized blinded controlled trial to assess the association between a commercial vaccine against *Moraxella bovis* and the cumulative incidence of infectious bovine keratoconjunctivitis in beef calves. *JAVMA* **251**, 345–351 (2017).
13. Funk, L. *et al.* A randomized and blinded field trial to assess the efficacy of an autogenous vaccine to prevent naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis (IBK) in beef calves. *Vaccine* **27**, 4585–4590 (2009).
14. Angelos, J. A., Chigerwe, M., Edman, J. M. & Hess, J. F. Systemic and ocular immune responses in cattle following intranasal vaccination with precipitated or partially solubilized recombinant *Moraxella bovis* cytotoxin adjuvanted with polyacrylic acid. *Am. J. Vet. Res.* **77**, 1411–1418 (2016).
15. Angelos, J. A., Gohary, K. G., Ball, L. M. & Hess, J. F. Randomized controlled field trial to assess efficacy of a *Moraxella bovis* pilin-cytotoxin-*Moraxella bovoculi* cytotoxin subunit vaccine to prevent naturally occurring infections bovine keratoconjunctivitis. *Am. J. Vet. Res.* **73**, 8–13 (2012).
16. O'Connor, A. *et al.* A 2-year randomized blinded controlled trial of a conditionally licensed *Moraxella bovoculi* vaccine to aid in prevention of infectious bovine keratoconjunctivitis in Angus beef calves. *J. Vet. Intern. Med.* **33**, 2786–2793 (2019).
17. Burns, M. J. & O'Connor, A. M. Assessment of methodological quality and sources of variation in the magnitude of vaccine efficacy : A systematic review of studies from 1960 to 2005 reporting immunization with *Moraxella bovis* vaccines in young cattle. *Va* **26**, 144–152 (2008).
18. George, L. W., Borrowman, A. J. & Angelos, J. A. Effectiveness of a cytolysin-enriched vaccine for protection of cattle against infectious bovine keratoconjunctivitis. (2004).
19. Angelos, J. A., Bonifacio, R. G., Ball, L. M. & Hess, J. F. Prevention of naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis with a recombinant *Moraxella bovis* pilin – *Moraxella bovis* cytotoxin – ISCOM matrix adjuvanted vaccine. *Vet. Microbiol.* **125**, 274–283 (2007).