

Vetenskaplig slutrapport

Projektets titel och projektnummer

Projekttitel: Framtidens behandling av urinvägsinfektion hos hund

Projektnummer: N2020-005

Rapportens författare

Carl Ekstrand

Institutionen för Husdjurens biovetenskaper, Sveriges lantbruksuniversitet (SLU)

Populärvetenskaplig sammanfattning

Antibiotikaresistens är ett av de största hoten mot framtidens behandling av infektionssjukdomar hos både djur och människor. Ett sätt att minska resistensutvecklingen är att använda antibiotika som i första hand verkar där infektionen finns och samtidigt påverkar kroppens normalflora i så liten utsträckning som möjligt.

Nitrofurantoin är ett antibiotikum med just dessa egenskaper men används fortfarande sparsamt till hund eftersom det vetenskapliga underlaget är begränsat. Projektets mål var därför att studera behandling med nitrofurantoin vid sporadisk bakteriell cystit hos hund och jämföra behandlingen med dagens rekommenderade förstahandsval amoxicillin.

Totalt inkluderades sju hundar i studien. En hund exkluderades efter negativ bakteriologisk undersökning och sex hundar kunde följas kliniskt. Samtliga hundar förbättrades efter behandling. Lindriga kräkningar observerades hos de tre hundar som behandlades med nitrofurantoin medan inga biverkningar rapporterades hos hundarna som behandlades med amoxicillin.

Under projektet samlades dessutom plasma- och urinprover in för framtida läkemedelsanalyser. Resultaten bidrar med ny klinisk erfarenhet kring användning av nitrofurantoin hos hund och utgör ett underlag för fortsatt forskning om hållbar antibiotikaanvändning inom smådjursmedicin.

Inledning, bakgrund, syfte och frågeställning

Sporadisk bakteriell cystit är en vanlig infektionssjukdom hos hund och en av de vanligaste orsakerna till antibiotikabehandling inom smådjurspraktiken. För att bevara effektiva antibiotika även i framtiden behöver veterinärmedicinen använda preparat som ger god klinisk effekt samtidigt som risken för selektion av antibiotikaresistenta bakterier minimeras.

Nitrofurantoin har flera farmakologiska egenskaper som gör substansen särskilt intressant vid behandling av nedre urinvägsinfektion. Läkemedlet ger höga koncentrationer i urin samtidigt som den systemiska exponeringen är låg, vilket innebär att påverkan på normalfloran förväntas bli mindre än för flera traditionellt använda antibiotika. Trots detta används

nitrofurantoin fortfarande relativt sällan hos hund eftersom dokumentationen avseende klinisk effekt, säkerhet och farmakokinetik är begränsad.

Projektets syfte var att utvärdera den kliniska användbarheten och säkerheten av nitrofurantoin jämfört med amoxicillin vid behandling av sporadisk bakteriell cystit hos hund. Ett ytterligare syfte var att samla plasma- och urinprover för senare farmakokinetiska analyser som kan bidra till förbättrade doseringsrekommendationer.

Material och metoder

Studien genomfördes som en prospektiv randomiserad klinisk multicenterstudie på privatägda hundar med sporadisk bakteriell cystit. Hundarna randomiserades till behandling med nitrofurantoin eller amoxicillin under fem dygn. Klinisk uppföljning genomfördes under behandlingens sista dag då nytt urinprov och blodprov togs. Djurägarna besvarade samtidigt ett standardiserat frågeformulär avseende behandlingseffekt och eventuella biverkningar.

Totalt inkluderades sju hundar. Fyra hundar randomiserades till nitrofurantoin och tre till amoxicillin. En hund exkluderades efter att den bakteriologiska undersökningen inte verifierade urinvägsinfektion.

I samband med återbesöket samlades även plasma- och urinprover in enligt studieprotokollet för planerade farmakokinetiska analyser av nitrofurantoin. Dessa analyser hade ännu inte färdigställts vid tidpunkten för slutrapporten.

Resultat

Totalt inkluderades sju hundar i studien. Fyra hundar randomiserades till behandling med nitrofurantoin och tre till behandling med amoxicillin. En hund i nitrofurantoingruppen exkluderades efter att bakteriologisk undersökning inte verifierade bakteriell urinvägsinfektion och ingick därför inte i den fortsatta utvärderingen. Efter exklusion omfattade den kliniska uppföljningen sex hundar (Tabell 1). Tre hundar behandlades med nitrofurantoin och tre med amoxicillin. Vid återbesöket var samtliga sex hundar fria från kliniska sjukdomstecken förenliga med sporadisk bakteriell cystit. En hund i vardera behandlingsgruppen avbröt behandlingen innan den planerade behandlingstiden fullföljts. Vid återbesöket var även dessa hundar fria från kliniska sjukdomstecken och någon ytterligare antibiotikabehandling bedömdes inte nödvändig. Lindriga kräkningar rapporterades hos samtliga tre hundar som behandlades med nitrofurantoin. Kräkningarna var övergående och föranledde ingen ytterligare medicinsk behandling. Inga allvarliga biverkningar observerades. I amoxicillingruppen rapporterades inga biverkningar under behandlingsperioden.

Blod- och urinprover samlades in från samtliga hundar enligt studieprotokollet. Plasma- och urinprover avsedda för farmakokinetiska analyser har sparats och kommer att analyseras i ett senare skede. Resultat från dessa analyser föreligger därför inte vid tidpunkten för denna slutrapport.

Tabell 1. Antal inkluderade hundar, behandlingsutfall och rapporterade biverkningar efter behandling med nitrofurantoin respektive amoxicillin.

Resultat	Nitrofurantoin	Amoxicillin
Randomiserade hundar	4	3
Exkluderade	1	0
Kliniskt utvärderbara	3	3
Avbröt behandling	1	1
Lindriga kräkningar	3	0
Allvarliga biverkningar	0	0

Diskussion med slutsatser och praktisk nytta för sällskapsdjurssektorn

Projektet har etablerat en klinisk studiedesign för utvärdering av nitrofurantoin vid sporadisk bakteriell cystit hos hund och genererat kliniska erfarenheter av substansens användning under svenska förhållanden. De kliniska observationerna visar att samtliga hundar som följdes upp förbättrades efter behandling. De biverkningar som noterades hos hundar behandlade med nitrofurantoin var lindriga och gastrointestinala till sin karaktär. Några allvarliga biverkningar observerades inte under studien.

Studien har också resulterat i ett biologiskt provmaterial bestående av plasma- och urinprover som kommer att analyseras för att beskriva nitrofurantoinens farmakokinetik hos hund. Dessa analyser förväntas ge ett viktigt komplement till de kliniska observationerna och bidra med kunskap om lämpliga doseringsregimer.

Även om antalet inkluderade hundar blev lägre än ursprungligen planerat ger projektet värdefull information om den praktiska användningen av nitrofurantoin vid behandling av sporadisk bakteriell cystit hos hund. Erfarenheterna från studien och de planerade läkemedelsanalyserna utgör tillsammans ett viktigt underlag för fortsatt forskning och framtida behandlingsrekommendationer. Projektet bidrar därmed till den långsiktiga målsättningen att utveckla antibiotikastrategier som ger effektiv behandling samtidigt som risken för antibiotikaresistens begränsas, vilket är av stor betydelse för både djurhälsa och ett One Health-perspektiv.

Publikationer

Inga vetenskapliga eller populärvetenskapliga publikationer har producerats inom projektet.

Det finns för närvarande ingen webbsida som beskriver projektet.

Ekonomisk slutrapport

Projektuppföljning (kr)

Projekt 25014* CE/Agria SKK, Urinvägsinfektion hos hund

Avser period tom : 202606

Visa årsvisa kolumner
genom att klicka på
plustecknet ovan.

	Utfall tom 2024	Utfall 2025	Utfall 2026 --	Utfall Total
Bidragsintäkter	227 167	0	5 000	232 167
Summa Intäkter	227 167	0	5 000	232 167
Materiel m m	-4 303	0	0	-4 303
Köpta tjänster	-222 381	0	-5 000	-227 381
Driftkostnader	-482	0	0	-482
Summa Kostnader	-227 167	0	-5 000	-232 167
Resultat exkl semesterkostnader	0	0	0	0
Resultat inkl semesterkostnader	0	0	0	0
Oförbrukade bidrag/uppdrag				257 833
Kontraktsfordringar				0
Kapital				0
Årets utfall				0
Totalt att disponera				257 833
I denna rapport är tecknen omvända, dvs minustecken = kostnad, negativ intäkt, underskott				