



Norges miljø- og  
biovitenskapelige  
universitet

## **Bacheloroppgave 2019**

NMBU Veterinærhøgskolen  
Veiledere Marit Bangen og Nils Søli

# **Dermatologisk sjampo til hunder med pyodermi**

Dermatological shampoo for dogs with pyoderma

Lars Øvre Andersen  
Heidi Malene Nordseth  
Luise Boye Sprechler

Bachelor i Dyrepleie (Bsc. Veterinary Nursing)  
Institutt for Mattrygghet og Infeksjonsbiologi

## INNHALDSFORTEGNELSE

1 FORORD.....	4
2 SAMMENDRAG.....	5
3 INNLEDNING.....	6
3.1 Problemstilling.....	6
3.1.1 Relevans for dyrepleiere.....	6
3.2 Problemformulering.....	7
3.3 Formål.....	7
3.4 Målgruppe.....	7
4 METODE.....	8
4.1 Metodisk tilnærming.....	8
4.2 Definisjoner.....	9
4.3 Datagrunnlag.....	10
4.3.1 Primærdata.....	10
4.3.1.1 Intervju som metode.....	10
4.3.1.2 Spørreskjema som metode.....	12
4.3.2 Sekundærdata.....	13
4.4 Avgrensninger.....	18
5 ANALYSE/RESULTATER.....	20
5.1 Pyodermi hos hund.....	20
5.2 Atopisk Dermatitt.....	27
5.3 <i>Staphylococcus Pseudintermedius</i> .....	28
5.4 Behandling.....	32
5.4.1 Antibiotika.....	32
5.4.2 Dermatologiske sjampoer og virkestoffer.....	38
5.4.2.1 Leverandører av dermatologiske sjampoer.....	38
5.4.2.2 Antimikrobielle peptider.....	40

5.4.2.3 Klorheksidin.....	42
5.4.2.4 Douxo.....	44
5.4.2.4.1 Douxo Calm.....	44
5.4.2.4.2 Douxo Pyo.....	49
5.4.2.5 ICF.....	51
5.4.2.5.1 Clorexyderm 4 % Shampoo.....	51
5.4.2.5.2 Ermidrà Shampoo.....	53
5.4.2.5.3 Peptivet Shampoo.....	56
5.4.2.6 Virbac.....	59
5.4.2.6.1 Allerderm Calm.....	59
5.4.2.6.2 Allerderm Scrub.....	64
5.5 Compliance.....	66
6 DISKUSJON.....	68
6.1 Produsenter og produkter.....	68
6.2 Dyrepleierens rolle.....	76
6.3 Behandlingsanbefalinger.....	79
7 KONKLUSJON.....	82
8 Takk til bidragsyttere.....	84
9 Summary (in English) .....	85
10 REFERANSELISTE.....	86
11 VEDLEGG.....	105

## **1 FORORD**

I bachelorstudiet i dyrepleie står kompetanse innen smittevern sterkt i fokus. Med økende risiko for utvikling og spredning av zoonotiske multiresistente bakterier har vi innen emnene infeksjonsbiologi og sykdomslære fått forståelse for hvorfor smitteverntiltak er vesentlig.

I studiet har vi derimot ikke opplevd å få god forståelse for hvordan vi som dyrepleiere, utover smitteverntiltak, konkret kan påvirke faktorer innen problemområdet antibiotikaresistens. Vår generelle interesse for dermatologi, dermatologiske produkter og dyresykepleie av smådyr, har vært stor motivasjon til fordypning på dette området.

## **2 SAMMENDRAG**

*Tittel:* Dermatologiske sjampoer til hund

*Forfattere:* Lars Øvre Andersen, Heidi Malene Nordseth, Luise Boye Sprechler

*Veiledere:* Marit Bangen & Nils Sjøli, Institutt for Mattrygghet og infeksjonsbiologi

I en tid med økende utfordringer når det gjelder multiresistente bakterier, har oppgaven hatt som overordnet mål å undersøke på hvilken måte bruk av dermatologiske sjampoer kan redusere antibiotikabruk i behandling av pyodermier hos hunder. Hovedgrunnlaget for analysen er sekundærdata i form av studier som vi har funnet gjennom databaser som PubMed, og noe av analysen og diskusjonen er basert på primærdata i form av intervjuer og spørreundersøkelse. Et hovedmål var å se på hvordan dyrepleiere på best mulig måte kan støtte opp om hensiktsmessig behandling. Vi fant at dermatologiske sjampoer er relevante i behandlingsregimet av pyodermier, som eneste behandling, forebyggende eller som supplement til antibiotikabehandling. Dermatologiske sjampoer på markedet er preget av innovasjoner, men også av svake/manglende forskningsresultater. Videre fant vi at terapianbefalinger fra Statens legemiddelverk for topikal behandling av pyodermi er gitt på svakt og ikke oppdatert grunnlag. Oppgaven konkluderer med at solide behandlingsanbefalinger, videre forskning fra produsenter og kompetanse hos dyrepleiere er medvirkende faktorer hvis det fulle potensiale av dermatologiske sjampoer skal kunne nås.

## **3 INNLEDNING**

### **3.1 Problemstilling**

Pyodermi er en hyppig forekommende bakteriell hudinfeksjon hos hund som ofte er sekundær til atopisk dermatitt. Avhengig av alvorlighetsgraden til pyodermien, behandles den ofte med antibiotikum, og noen ganger mot gjeldende anbefalinger. Dette gir potensielt risiko for bakteriell resistens, som kan være problematisk med tanke på 'En helse'. I lys av resistensproblematikken, er det interessant at det i økende grad er fokus på andre behandlingsformer uten bruk av antibiotika. Dermatologiske sjampoer er et kjerneområde i dette fokuset.

I denne oppgaven ser vi derfor på produkter av relevans for behandling og forebygging av pyodermier fra tre ulike produsenter (Virbac, Ceva og ICF). En visjon for produsentene er at jevnlig behandling med deres sjampoer vil kunne senke frekvensen av pyodermier og dermed være med på å redusere bruk av antibiotika (Intervju Orion Pharma, Baddaky, Virbac 2018) (1-5). I oppgaven bruker vi 'antibiotika' som et synonym til antibakterielle midler på bakgrunn av klinisk praksis der man typisk ikke skiller på disse begrepene (6).

#### **3.1.1 Relevans for dyrepleiere**

Som fremtidige dyrepleiere kan vi forvente at eiere av hunder med hudlidelser vil spørre oss om råd angående oppfølging og videre behandling hjemme, enten det er topikalt eller systemisk. I forhold til compliance (se definisjonstabell, s. 9) kan dyrepleiere være helt avgjørende for å korrigere eventuelle misforståelser i kommunikasjon om behandlingsplan fra veterinær til eier, oppmuntre eier til å fortsette påbegynt behandling, samt råde eiere i valg av produkter fra klinikkens butikkhyller. Eiere av hunder med hudlidelser vil ofte oppleve at behandlingen ikke er enkeltstående, men er et livslangt ansvar med hjemmebehandlinger og

regelmessige veterinærbesøk (7). Det vil derfor være en god mulighet for dyrepleiere til å bygge opp sterke relasjoner til disse eierne, slik at pasientene sikres best mulig behandling. Viktigst av alt og på overordnet plan kan dyrepleiere med viten om behandling også spille en rolle i å redusere forbruket av antibiotika, samt løfte profesjonalismen i yrket ved å være sterke sparringspartnere og støtte for veterinæren.

### **3.2 Problemformulering**

På bakgrunn av problemstillingen, utformet vi følgende problemformulering:

*På hvilken måte kan bruk av dermatologisk sjampo redusere bruk av antibiotika i behandling av pyodermier hos hund?*

### **3.3 Formål**

Det primære formålet med oppgaven er å belyse problemformuleringen, samt hvilken rolle dyrepleieren kan ha for å støtte opp om mest hensiktsmessig behandling. Oppgaven vil forhåpentligvis motivere dyrepleiere til aktivt å ta del i diskusjon med veterinær, rådgivning av eiere og dialog med leverandører av dermatologiske sjampoer. Vårt mål er også å skape motivasjon og interesse for dermatologi innen veterinærmedisin.

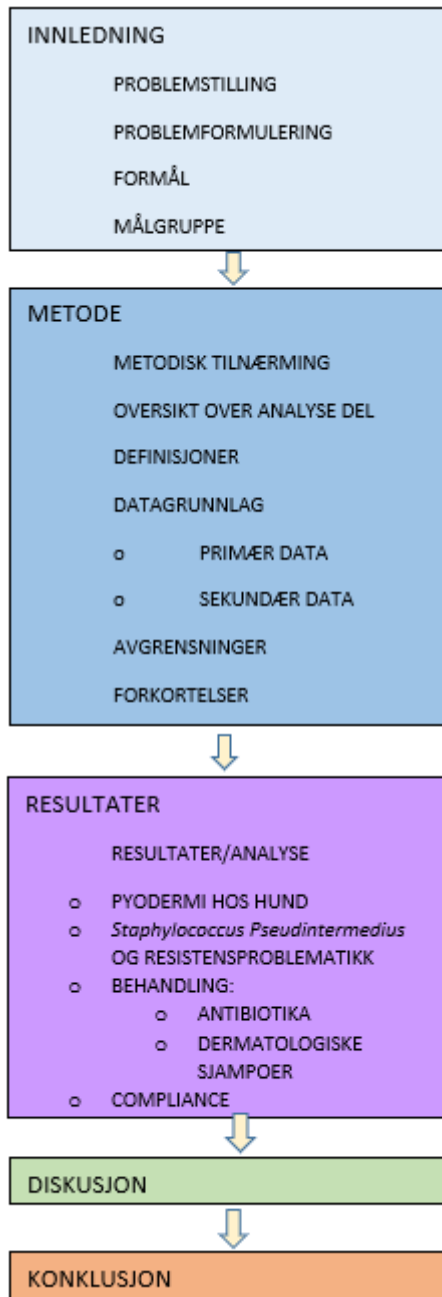
### **3.4 Målgruppe**

Målgruppene for oppgaven er dyrepleiere og øvrig dyrehelsepersonell.

## 4 METODE

### 4.1 Metodisk tilnærming

For å behandle problemformuleringen, samlet vi informasjon om relevante temaer og analyserte den ved å vurdere forskjellige kilder. Videre diskuterte vi funn og trakk slutninger på bakgrunn av disse. Følgende oversikt viser hvordan vi gikk fram:





## 4.2 Definisjoner

Adheranse	Evne til å feste seg (8).
Adhesin	Struktur i celleoverflaten til bakterier som gir dem evne til å feste seg til overflater (9).
Antimikrobiell resistens	Mikroorganismers evne til å stoppe et antimikrobielt middel (som f.eks. antibiotika) (10).
Bakteriofag	Virus som angriper bakterier og formerer seg i dem (11).
Betalaktamase	Et enzym produsert av noen bakterier som nøytraliserer effekten av en rekke penicilliner (12, 13).
Biocid	Fellesbetegnelse for stoffer som kan drepe levende organismer (14).
Biofilm	Festninger av bakterier, der bakteriene forsikrer seg mot omverden (15).
Ceramider	Hovedgruppen av lipider som er ansvarlig for sammenbindingen av <i>stratum corneum</i> (16).
Colony forming units	Samling av bakterier som har formert seg, ofte brukt som mål på mengden bakterier i studier (17).
Compliance	I hvilken grad pasient/eier følger anvisning for bruk av legemidler og behandling (18).
Cytokiner	Peptidhormoner som produseres i mange ulike celler. Formidler signaler mellom celler som har spesifikke reseptorer for de samme cytokiner (19).
En Helse (One Health)	En tilnærming til utforming og implementering av rutiner, lovverk, retningslinjer og forskning hvor ulike sektorer samarbeider og jobber for en bedring av offentlige helseutfall (20).
Fettsyrer	En gruppe organiske stoffer, viktigste bestanddel i fett og fettlignende stoffer (21).
Filaggrin	Et polypeptid (protein) som produserer naturlige fuktighetsfaktorer ved nedbrytning (22, 23).
Glukokortikoider	En gruppe nært beslektede steroidhormoner med blant annet kraftig betennelsesdempende effekt (24).
Immunterapi	Gradvis økende allergendoser appliseres subkutant eller sublinguallt gjentatte ganger, med det formål å indusere spesifikk toleranse til det symptomfremkallende allergenet (25)
Keratinocytter/ Overhudsceller	Celletepe som inneholder keratin og utgjør en stor del av <i>epidermis</i> /overhuden (26, 27).
Kolesterol	En type fettstoff (28).
Monosakkarider	Karbohydrater som består av ett suktermolekyl (29).
Reservoar	En vektor eller et miljø som kan bære agens i lang tid og overføre til andre individer uten å bli syke selv (30).
<i>Stratum corneum</i>	Det ytterste laget i <i>epidermis</i> /overhuden. Består av keratinocytter, glykolipider som gir huden vanntette egenskaper og flak av keratiniserte døde celler (26).

Synergistisk effekt/synergisme	To krefter/midler/funksjoner som virker i samme retning (31).
Topikal behandling	Enhver behandling som gis direkte på huden (32).
Tris-EDTA	Tris-ethylene diamine tetra-acetic acid (Tris etylen diamineddiksyre), en syre som forsterker effekt av antimikrobielle midler (33).
Vektorer	Et levende vesen som overfører en sykdomsfremkallende mikroorganisme (30).

### 4.3 Datagrunnlag

Bacheloroppgaven ble i hovedsak basert på sekundærdata i form av forskningspublikasjoner, noe som gav oss innblikk i faktorer rundt de ulike temaene i oppgaven. Vi søkte etter dokumentasjon for bruk av dermatologiske sjampoer som alternativ til antibiotika, da vi som kommende dyrepleiere forventes å ta del i diskusjoner med veterinærer, rådgivning av eiere og kommunikasjon med leverandører.

#### 4.3.1 Primærdata

Vi så det som relevant å samle inn primærdata fra leverandører av dermatologiske sjampoer (intervjuer) og veterinærer (spørreskjemaundersøkelse). Vi hadde som mål å få produktkunnskap, samt forståelse for leverandørens utgangspunkt i forhold til reduksjon av antibiotikabruk og innblikk i utfordringer som veterinærene står overfor.

##### 4.3.1.1 Intervju som metode

Dyrepleiere i klinikkmiljø forventes å forholde seg til produkter, kunne veilede eiere og delta i opplæringskurs fra leverandører. Skal dyrepleiere ha innflytelse på reduksjon av antibiotika krever det forståelse også for leverandørers ståsted. Intervjuer med relevante aktører ga innblikk i produkter, teknologier og den rollen leverandørene spiller i forhold til antibiotikabruk. Intervjuenes formål var til dels hypotesetestende, da vi spesifikt spurte om produkter, teknologier og problemstilling vedrørende antibiotika. Vi brukte stort sett samme

fremgangsmåte i intervjuene. Intervjuene ble foretatt med utgangspunkt i Steinar Kvaales syv kriterier som definerer retningslinjer for intervjuets stadier, tanker om design og bruk av de empiriske funn i oppgaven (34). Det ble gjort lydopptak av alle intervjuer.

For å øke spørsmålenes validitet (gyldighet) søkte vi produktkunnskap og leste forskning vedrørende antibiotikabruk. Intervjuene var halv-strukturerte ut ifra en mal.

### **Behandling av intervjuene**

Vi intervjuet 3 produktleverandører, i alt 4 personer. Vi vurderte dem som svært relevante, med god kunnskap om produktene, behandling av pyodermi og problematikk vedrørende antibiotikaresistens. I oppgaven er intervjuene referert til under firmanavnene: Baddaky, Orion Pharma og Virbac.

Påliteligheten (reliabiliteten) ble påvirket av intervjuobjektens ønske om å fremheve egne produktserier. Intervjuobjektene kunne gi inntrykk av at 'deres' produkters indikasjon var bredere enn vitenskapen tilsa, eller at produktens effekt var på lik linje med konkurrentenes.

Vi transkriberte (skrev ned alt som ble sagt) intervjuene i full lengde for å sikre reliabilitet og at vi i gruppen hadde samme oppfattelse av det som ble sagt. Transkribering utfordret reliabiliteten, derfor brukte vi lydfilene når vi konsulterte data. Utover transkribering skrev vi hovedpunktene i kortform for hvert intervju. Validiteten kunne da bli noe redusert, men siden spørsmålene var relativt strukturerte, vurderte vi det som en konstruktiv fremgangsmåte. Vi vurderte at intervjuenes samlede validitet og reliabilitet gjorde det forsvarlig å bruke funn fra intervjuene i vår analyse.

#### **4.3.1.2 Spørreskjema som metode**

Intervjuene ga oss innblikk i dermatologens og leverandørenes synspunkter, men ikke innblikk i klinikkveterinærers behandling av pyodermi. Derfor valgte vi å foreta spørreundersøkelse blant veterinærer. Valg av respondenter ble gjort ut ifra geografiske og demografiske overveielser. Vi prioriterte klinikker der det var enkelt å ta kontakt via email; AniCura, Evidensia og 'Dyrenes venn'. Vi vurderte samtidig at selv om dette er kjedeklinikker, så ville ikke veterinærene nødvendigvis ha samme synspunkter på behandling. Totalt sendte vi ut forespørsel til 29 veterinærer.

#### **Design av undersøkelsen**

Spørsmålene omhandlet på hvilken måte klinikkveterinærer behandlet pyodermier, bevissthet om antibiotikaresistens og i hvilken grad de eventuelt ble påvirket av hundeeiere (se vedlegg 1-3).

Spørsmålene var åpne, men med standardisert svarmulighet; i prosentandel eller på skala fra 1 til 5. Et spørsmål var likevel tidsbegrenset, i forhold til hvor mange hunder med pyodermi som veterinæren behandlet. I to av spørsmålene ble det svart i prosentandel fordi vi antok at veterinæren ikke hadde lett tilgjengelig presis statistikk. Hadde vi spurt om 'x ut av 10' ville det kreve presisjon. For spørsmål vedrørende antibiotikabruk ble det etterspurt skalasvar (1-5), da vi ikke forsøkte å få presist svar, men mer et 'estimat' fra veterinæren. Skala med ulikt antall svaralternativer åpnet for muligheten for å la respondenten legge seg i midten. Avslutningsvis etterspurte vi ytterligere kommentarer.

Respondentene hadde ca. en ukes svartid og ble påminnet om undersøkelsen en dag før deadline. Vi unngikk lang svartid av frykt for at respondentene da glemte det, og samtidig var det et tidsmessig hensyn å avslutte undersøkelsen før jul.

Reliabiliteten i svarene ble påvirket av tidligere nevnte kjedestruktur. Anicura hadde for eksempel fra den internasjonale ledelsens side stort fokus på bruk av antibiotika, noe som kunne påvirke Anicura veterinærer (AniCura-gruppens Medical Quality Manager Ulrika Grönlund, personlig meddelelse 2018). På den andre siden er antibiotika resistensproblematikken godt kjent i veterinærmedisinske miljøer (7, 35). Som en kvalitetstest på spørreskjema valgte vi å rådføre oss med vår underviser i forskningsmetodikk ved NMBU, veterinær Ingrid Toftaker, angående mulige forbedringer.

For å sikre validiteten og respondentenes anonymitet brukte vi *Survey Monkey* som verktøy for gjennomførelse (36).

Etter undersøkelsen stod det klart at vi fikk noe lavere svarprosent enn forventet, 10/29 respondenter (se vedlegg 3). Dette mistenkte vi kunne skyldes perioden (før jul) men kanskje også veterinærers usikkerhet rundt pyodermier. Vi tilla derfor ikke svarene stor vekt i oppgaven, men funnene presenteres uansett i analysedelen.

#### **4.3.2 Sekundærdata**

Den faglige bakgrunnen i oppgaven besto i første rekke av sekundærdata i form av forskningsartikler. Gjennom litteratursøk samlet vi sekundærdata som omhandlet oppgavens emne og tema, for deretter å presentere og diskutere funn. I tillegg har vi tatt for oss artikler,

kongresspapirer, brosjyrer og hefter som produsentene selv har sendt oss eller lagt til grunn for påstander.

### Litteratursøk

Vi tok i bruk databasene Oria, PudMed og SCOPUS for å samle inn forskningspublikasjoner og annen litteratur på biblioteket. Vi brukte en bevisst rekke søkeordkombinasjoner for å finne relevante publikasjoner.

Tabell 1: Tabell over søkeord fordelt på emne

Emne	Søkeord
Generelle (brukt sammen med andre emner)	Dog*, canine*, resistance, medicinal, medical
Antibiotika og resistens	Antibiotic*, bacterial infection, MRSP, prevalence, antibiotic resistance
<i>S. pseudintermedius</i>	“Methicillin resistance”, “ <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> ”, “ <i>S. pseudintermedius</i> ”, MRSP
Hudlidelser	Dermatology, pyoderma, atopic dermatitis, atopy, atopic
Sjampo og virkestoffer	Topical, shampoo, active ingredients, “antimicrobial peptides”, AMP, Antimicrobial peptides, AMP2041, trimethyl glycine, zink gluconate, gluconic acid, whey, phytosphingosine
Klorheksidin og resistens	Chlorhexidine, topical, “chlorhexidine resistance”, “antiseptic resistance”, klorheksidinresistens
Compliance	“compliance in veterinary medicine”, compliance, “animal owner compliance”, “drug adherence”

Eksempler på søk:

- Topical AND shampoo AND antibiotic\* AND chlorhexidine
- MRSP AND prevalence AND dog\* OR canine\*

### ***Inklusjonskriterier***

Vi søkte primært etter engelske publikasjoner, men inkluderte også artikler på skandinaviske språk. Det ble ikke satt noen tidsbegrensning for publiseringstidspunkt, for ikke å ekskludere publikasjoner som kunne ha vært med på å sette nye standarder innen emner, samt for å få en bred forståelse for de feltene vi fordypet oss i. Vi var likevel bevisste rundt at fagfeltet er i rask utvikling og prioriterte nyere publikasjoner. Artikkene skulle omhandle hund eller, ved bruk av humanmedisinske publikasjoner, at kunnskapen kunne overføres til veterinærmedisin.

### ***Eksklusjonskriterier***

- Artikler/studier som ikke omhandlet hund
- Studier innen humanmedisin hvor konklusjoner ikke kunne overføres til veterinærmedisin.
- Publikasjoner fra tidsskrifter, forlag eller serier som Det Nasjonale Publiseringsutvalget (NPU) ikke ga nivå 1 eller 2 (37).

Artikler, kongresspapirer, brosjyrer og hefter som produsentene selv har sendt oss eller lagt til grunn for påstander, blir ikke bedømt under disse kriteriene. Her har vi istedenfor et kritisk syn til det som legges fram.

### ***Vurdering av kvalitet og validitet***

Alle publikasjoner ble kontrollert opp mot Norsk Senter for Forskningsdata (NSD) og NPU sitt register for publiseringskanaler (37). Ved å benytte oss av denne eksterne kilden for validitet sikret vi at de brukte kildene var fagfellevurdert og av god kvalitet.

Siteringer/henvisninger av publikasjoner hjalp oss å danne et bilde om hvorvidt artikkelen var relevant og godt mottatt av andre forskere.

Ved bruk av nettsider eller publikasjoner som ikke falt inn under NPU sitt register for publiseringskanaler, vurderte vi disse opp mot lignende kriterier; skrevet av fagfolk, jevnlig oppdateringer og kvalitetssikring.

### ***Kildekritikk***

Vi hadde kontinuerlig kritisk syn på kunnskap vi søkte opp, og vurderte dette fortløpende. Innenfor vitenskapelige artikler og forskning vurderte vi visse kriterier (Ingrid Toftaker, foreleser NMBU).



Tabell 2: Kriterier for kildekritikk på vitenskapelige artikler og forskning

<b>Konstruksjon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Har forskningsartikkelen en klar hypotese eller mål?</li> <li>• Inneholder vitenskapelige artikler abstrakt, metode/materiale, resultat, diskusjon og konklusjon?</li> </ul>
<b>Formidling</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Er resultater og funn presentert på en ryddig og systematisk måte, som gjør det lett for leser å forstå?</li> <li>• Er informasjon transparent? Kan man lett finne fram bakgrunnen for påstander, funn og resultater?</li> </ul>
<b>Diskusjon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diskuteres styrker/svakheter ved studien?</li> <li>• Diskuteres bias?</li> </ul>

### ***Leksikon***

Et naturlig sted å søke kunnskap var leksikon. I fare for at fysiske kopier av leksika var utdatert i form av erstattet eller ny kunnskap, brukte vi fortrinnsvis internettversjoner. Internettversjonen av 'Store Norske Leksikon' blir kontinuerlig oppdatert av redaktører som er fagansvarlige for felt (38). Der det er mulig benyttet vi 'nøytrale' leksika med faglige redaktører.

### ***Nettsider***

Nettsider ble vurdert på lik linje som andre kilder, der mulig. Unntaksvis ble f.eks. produsenters nettsider inkludert. De ble ikke underlagt samme kriteriene som ovenfor, men brukt for å kunne gjengi tilgjengelig informasjon på markedet. Forfatter og dato for publikasjon skulle være tilgjengelig, der det ikke var mulig skulle redaktør eller fagansvarlig for websiden være oppgitt, unntaksvis dersom nettsiden var under en organisasjons oppsyn, f.eks. www.who.int.

### ***Datagrunnlag for compliance***

Vi fant lite forskning på området compliance innen veterinær- og humanmedisin som var overførbar til vår oppgave. Vi valgte derfor å vike fra de fastsatte kriteriene for datainnsamling på dette området. Vi brukte søkemotoren Google som supplement til databasene nevnt over. Det ble kun benyttet artikler skrevet av dyrehelsepersonell fra søk via Google.

## **4.4 Avgrensninger**

Produkter/dermatologiske sjampoer: Vi inkluderte produktserier som er utviklet og produsert av veletablerte bedrifter og som vi antok var velkjente hos dyrehelsepersonell i Norge. Vi tok kun for oss produkter som var relevante i behandling av pyodermi. Likevel avgrenset vi oss fra produkter som er indisert ved seboreiske pyodermier (flassende og/eller fet hud), da denne typen utgjør en mindre del av pyodermi kasus. Produkter som f.eks. DermAcetic fra Baddaky AS tok vi ikke med i oppgaven, fordi produktene inneholder eddiksyre og derfor ikke er egnet ved pyodermier (Baddaky).

Aktive virkestoffer og teknologier: Vi tok primært for oss de aktive virkestoffene. Virkestoffer som var felles for flere produkter (klorheksidin og antimikrobielle peptider) beskrives i et samlet avsnitt fremfor individuelt. Climbazole har vi valgt å ikke behandle i oppgaven, da dette virkestoffet utelukkende har antifungal effekt.

Antibiotika: Vi fokuserte på systemisk antibiotikabehandling, og ikke topikale antibiotikamidler i behandlingen av pyodermi. I våre søk har vi funnet mer om systemisk antibiotikabehandling enn om topikal. Ingen av de anbefalte antibiotikapreparatene som anbefales i terapianbefalingen fra Statens legemiddelverk finnes som topikale midler til dyr.

Dyrepleieraspekt: Et krav for oppgaven var 'fokus på dyrepleierens rolle'. Dyrepleiere har ikke primæransvar for diagnostikk eller behandling. Dette har hatt betydning for hvilken dybde vi har gått inn på de ulike områdene av pyodermi, antibiotikabehandling og resistensproblematikk. Vi valgte likevel å beskrive disse områdene, fordi det er viktig med noe forståelse for å kunne veilede eiere på best mulig måte i bruk av sjampo som vedlikeholds- og supplementsbehandling.

Innsamling av data: Vi vurderte at det ville være relevant for problemstillingen å samle inn data fra veterinærer. Vi valgte å ikke intervju og/eller foreta spørreundersøkelse blant dyrepleiere av tidshensyn, men også fordi vi antok at det er begrenset dermatologisk kunnskap og interesse blant dyrepleiere. Vi håper at denne oppgaven vil kunne endre på dette.

## 5 ANALYSE/RESULTATER

### 5.1 Pyodermi hos hund

Pyodermi er oftest en sekundær bakteriell infeksjon i huden. Dyrepleiere vil høyst sannsynlig komme over diagnosen i klinisk praksis, og det er derfor en fordel å ha grunnleggende viten om utredning, diagnose, behandling og forståelse for mulige primærårsaker.

En ledende norsk dermatolog, estimerer at 30 % av 400 hunder i sine årlige konsultasjoner diagnostiseres med pyodermi (Baddaky). En litteraturkilde beskriver bakterielle hudinfeksjoner som nest mest forekommende årsak til konsultasjon hos veterinærklinikker i Storbritannia (39). En annen kilde beskriver pyodermier som hyppigst diagnostiserte hudsykdom hos hund (40). Pyodermi kan oppstå i hele hundens levealder og hundeiere vil dermed ha stor sannsynlighet for å oppleve pyodermi hos hunden sin (41). Diagnosen har påvirkning på hundens velferd fordi den kan være forbundet med kløe, smerte og ubehag. Dyrepleier kan være en støtte for eier i prosessen, som kan være livslang, og være med på å sikre at pasienten følges opp med kontrolltimer og annen nødvendig behandling (se avsnitt om compliance s. 68).

#### Typer av pyodermi

Kliniske presentasjoner varierer ut ifra hvor i hudlagene pyodermien er etablert: overflate-, superfisiell, eller dyp pyodermi. For hver av disse er det ytterligere definert forskjellige typer. Det er en fordel for dyrepleiere å ha forståelse for hovedforskjeller mellom pyodermitypene, for best mulig å kunne assistere veterinæren, samt tilby god støtte til eier.

Overflatepyodermi i *stratum corneum* i *epidermis* er den pyodermien som er minst beskrevet i litteraturen (42).

Superfisiell pyodermi er hyppigst forekommende og beskrives som største årsak til rekvirering av antibiotika på mindre veterinærklinikker i England (41, 43, 44). Superfisiell pyodermi involverer bakteriell invasjon i *epidermis* og hårfollikkelen (45).

Dyp pyodermi inkluderer *dermis*, med potensielt verre sykdomsforløp enn overflate- og superfisiell pyodermi. Fra *dermis* er det risiko for at bakterier via blodårer forårsaker sepsis (42).

### **Primærårsaker til pyodermi**

Hundehud er pga. anatomi og fysiologi, som f.eks. tynt forhornet lag og høyere pH, mer utsatt for bakterielle infeksjoner enn katte- og menneskehud (40). Pyodermi har ofte underliggende årsaker. Det er relevant for dyrepleiere å ha kunnskap om disse. Dette fordi dyrepleieren, i forbindelse med rutineprosedyrer som kloklipp, salg fra butikk osv., har et godt utgangspunkt få opplysninger fra eier om hunden, som kan vise seg å være nyttig informasjon for veterinær i en utredning av pyodermi. Dyrepleiere kan også fange opp tegn på pyodermier tidligere enn eier, slik at eventuell behandling blir satt inn før infeksjonen har fått utvikle seg over lengre tid.

Noen primærårsaker for superfisiell pyodermi er kartlagt, og det er mulighet for at det er mer enn én sykdom som forårsaker pyodermien (7, 41). Pyodermi kan med andre ord være symptom på et mer komplekst sykdomsbilde. Primærårsaker kan være allergi, endokrine sykdommer, rasemessig predisponering (bl.a. pelstype, hudtype), og immunsuppresjon (40, 41, 43, 46).

Ved overflatepyodermi som er lokalisert i hals/nakke-regionen er primærårsaken ofte allergi. På ørene er primærårsaken ofte otitt (45).

For dyp pyodermi er primærårsakene ofte fôrallergi og miljøbettinget atopisk dermatitt. Tross omfattende tester er det likevel ikke sikkert at primærårsak kan fastslås; I en studie fra Tyskland kunne ikke primærårsak for dyp pyodermi fastslås i ca. 41 % av tilfellene (41).

Årsaken til tilbakevendende pyodermier kan skyldes uhensiktsmessig behandling som feil legemiddel (f.eks. legemiddel som bakterien er resistent mot), for kort behandlingstid eller manglende compliance fra dyreeier (43).

### **Utredning av pyodermi**

Pyodermi diagnostiseres i første omgang ved cytologi og bakteriell dyrkning. Dyrepleiere kan assistere i denne prosessen med prøvetaking av hud (tapeprøve og/eller hudskrap), mikroskopi og forsendelse til eksternt laboratorium (Baddaky) (7, 41, 44). Derfor er grunnleggende kunnskap og kompetanse om utredningsprosessen relevant for dyrepleiere. Cytologiske undersøkelser har svært høy diagnostisk sensitivitet (93%) dersom prøvene er tatt på korrekt måte. Dette er noe dyrepleier ofte kan bistå veterinæren med (42).

Pasienten skal potensielt gjennom ytterligere utredninger, hvor økonomiske årsaker kan gi en risiko for at hundeeier ønsker å avbryte. I tidligere nevnt studie ga 50 av 157 eiere opp å finne bakenforliggende årsak (41). Dyrepleier kan fungere som støtte til hundeeier i prosessen og minne om viktigheten av å finne primærårsak. Like viktig er dyrepleierens pasientkontakt når det gjelder å oppdage tegn til pyodermi. Under pre-operative forberedelser, anestesi og/eller i oppvåkning, kan det være god mulighet for dyrepleieren å se nærmere på huden.

## **Behandling av pyodermi**

For dyrepleiere er det viktig å ha forståelse for behandling av pyodermier, både systemisk og topikalt, for blant annet å kunne gi korrekt veiledning til eier angående administrering av legemidler og om kjøp og bruk av dermatologiske sjampoer.

Bevissthet rundt resistensproblematikk og zoonotisk potensiale er økende (42), og bør påvirke behandlingsregimet (7, 47) (se vedlegg 3). Behandlingen av pyodermi har økt i kompleksitet, og klinisk 'modellpraksis' blir stadig justert.

## **Systemisk behandling**

Statens legemiddelverk og British Veterinary Association (BVA) anbefaler at behandling med et systemisk antibiotikum ikke startes før resultater fra dyrkning og antimikrobielle sensitivitetstester foreligger (7, 48). Systemisk antibiotikabehandling blir hos noen veterinærer kun brukt om pasienten er systemisk påkjent og da etter bakteriell dyrkning og resistensbestemmelse (Baddaky) (7, 47)

Systemisk antibiotikabehandling anbefales ved dyp pyodermi, superfisiell spredt pyodermi og ved tilbakevendende pyodermi (42, 47). Terapianbefalingen anbefaler på sin side antibiotikabehandling som førstevalg bare ved dype pyodermier (7). Blant våre respondenter i spørreundersøkelsen etterfølger mindre enn halvparten av veterinærene terapianbefalingen; Ved mellom 30-50 % av tilfellene rekvireres antibiotika ved superfisiell pyodermi. Kun 2 av 10 respondenter svarer at de aldri rekvirerer antibiotika ved superfisiell pyodermi (se vedlegg 3).

## **Topikal behandling**

Topikal antibakteriell behandling med dermatologiske sjampoer har tradisjonelt vært anbefalt for behandling av overflatepyodermier. For dype og superfisielle pyodermier, anbefales det sammen med systemisk antibiotikabehandling (7, 42).

Antibakteriell topikal behandling ved pyodermier er i en oversiktsartikkel beskrevet som lite brukt (43). Noen veterinærer har muligens fokus på systemisk antibiotikabehandling fremfor behandling med dermatologiske sjampoer. Enkelte norske veterinærer (4/10 respondenter i vår spørreundersøkelse) rekvirerer uansett antibiotika (i 5-40% av kasus) ved overflatepyodermi (se vedlegg 3). Underprioritering av sjampobehandling er uansett ikke tilfellet ifølge vår spørreundersøkelse. Alle veterinærer svarer at de anbefaler dermatologisk sjampo i omtrent alle tilfeller hvor de også rekvirerer antibiotika.

Fordelene ved dermatologiske sjampoer er, ifølge arbeidsgruppen 'The International Society for Companion Animal Infectious Diseases' (ISCAID), hurtighelende effekter, kortere behandlingstid, desinfeksjon av huden, minimale bivirkninger og redusert risiko for resistensutvikling (44). Arbeidsgruppen fastslår at topikal behandling kan være nyttig for alle pasienter med pyodermi. Dyrepleierens rolle som støtte i rådgivning til eier, eventuelt demonstrasjon i bruk av dermatologiske sjampoer fremstår dermed som meget viktig og relevant.

Dermatologiske sjampoer (uten bruk av systemisk antibiotikum) anbefales av ISCAID med mindre pasientfaktorer tilsier noe annet – eller hvis «eier motsetter seg det» (44). Babette Baddaky stiller seg uforstående til 'presset fra eier'. Hun har oppfatningen av at norske hundeeiere er bevisste rundt resistensproblematikken og ikke selv oppfordrer til



antibiotikabehandling (Baddaky). Denne oppfatningen støttes kun til dels av våre respondenter i spørreundersøkelsen som i snitt svarer 2,2 på en skala fra 1-5 på spørsmål om hundeeiere etterspør behandling med antibiotika (se vedlegg 3).

ISCAID anbefaler bruk av topikale midler ved avgrenset område med pyodermi, i tidlige stadier av mild generalisert pyodermi og for å forebygge tilbakevendende pyodermi. Sjampoer med klorheksidin og benzoylperoksid anbefales, men etyllaktat angis også å kunne ha en gunstig effekt. ISCAID understreker at klorheksidin har grundig bevist effekt, men at det er usikkerhet vedrørende effekten av benzoylperoksid og etyllaktat (44).

British Veterinary Association anbefaler bruk av topikale midler (dermatologiske sjampoer og topikale legemidler) som forebyggende tiltak mot tilbakevendende pyodermier, og/eller til den primære årsaken er behandlet. Ingen konkrete virkestoffer anbefales (48).

### **Norske terapianbefalinger, topikal behandling**

I terapianbefalingen fra Statens legemiddelverk anbefales dermatologiske sjampoer som topikal behandling av pyodermier. Det anbefales produkter med benzoylperoksid, etyllaktat og/eller klorheksidin og baserer disse anbefalingene på en internasjonal review av Mueller *et al.* (7, 49).

For etyllaktat konkluderte Mueller *et al.* med at de få studiene som fantes på dette viste motstridende resultater. Derfor ble det hevdet at ytterligere studier var nødvendig før det kunne anbefales i topikal behandling (49). Likevel har terapianbefalingen valgt å ta med etyllaktat som en av de tre anbefalingene for topikal behandling (7).

Benzoylperoksid ble av Mueller *et al.* anbefalt som topikal behandling av bakterielle infeksjoner. Forfatterne henviste blant annet til noen eldre studier (fra perioden 1979 – 1999), hvorav en studie fra 1990, hvor effekten av benzoylperoksid ble hevdet å være ‘utmerket’, ble kritisert av Mueller *et al.* for metodebruk (49). Dessuten konkluderte en studie fra 2011 at benzoylperoksid ikke viste signifikant effekt på mikrobiell tetthet (50). Det fremstår derfor som at benzoylperoksid i reviewpublikasjonen anbefales på noe svakt grunnlag, og dette er da videreført i terapianbefalingen. (49).

Det virker også som at benzoylperoksid er mest relevant i forbindelse med seboreisk hud, noe som kan være relevant i forhold til pyodermier, men som vi ikke beskriver i denne oppgaven. Ifølge Babette Baddaky, anslår hun at dette utgjør ca. 10 % av pasientgruppen (Baddaky). At benzoylperoksid er mest relevant til seboreisk hud nevnes ikke spesifikt i terapianbefalingen, annet enn at det kan virke «uttørkende og irriterende» (7).

Klorheksidin anbefales i Mueller *et al.* ved behandling av kutane infeksjoner. Bakgrunnen er sterke kliniske beviser (se avsnitt om klorheksidin, s. 43).

Mueller *et al.* opplyste i publikasjonen at de ikke hadde tatt høyde for hvilke produkter som var tilgjengelig på ulike markeder (49). Noen av produktene vi har sett på i oppgaven inneholder klorheksidin, men vi har ikke funnet noen produkter på det norske marked per dags dato som inneholder benzoylperoksid og/eller etyllaktat med indikasjoner for uren hud/pyodermi eller atopisk dermatitt. Terapianbefalingen anbefaler tre virkestoffer hvorav etyllaktat ikke er anbefalt i en internasjonal review, benzoylperoksid ikke finnes på det norske markedet og klorheksidin er det eneste som finnes på det norske markedet. Dette vil vi ta opp i oppgavens diskusjonsdel.

## **5.2 Atopisk Dermatitt**

Atopisk dermatitt, en primærårsak til pyodermi (41, 51), defineres som en genetisk predisponert inflammatorisk og kløende allergisk hudsykdom (52, 53). Sykdommen karakteriseres av kløe og hudlesjoner på spesifikke lokasjoner, blant annet rundt munn og øyne (52). Atopisk dermatitt er en av de vanligste hudsykdommene på hund, med en forekomst på ca. 10-15 % (52, 53).

Årsakene til at atopisk dermatitt gir økt risiko for pyodermi er noe usikre, men menes å være nedsatt produksjon av- eller dysfunksjonelle antimikrobielle peptider, dysfunksjon i *epidermis* og selvpåført skade når hunden klør seg (52). I lys av oppgavens problemstilling er det særlig interessant at hudbarrierens funksjon er svekket hos atopisk dermatitt-pasienter (54).

God kontroll på sykdommen krever multimodal behandling, tilpasset hver enkelt pasient. Dette vil bidra til å redusere risikoen for at bakterielle infeksjoner gjenoppstår (52-55).

Alle de tre produsentene vi har kontaktet i forbindelse med oppgaven har produkter rettet mot å gjenoppbygge/styrke hudbarrieren. Sjamponering er en viktig del av behandlingsregimet for atopisk dermatitt, da dette fjerner allergener fra pels og lindrer både kløe og hudlesjoner. I tilfeller av pyodermi hos atopipasienter er anbefalingen å unngå antibiotika så sant det ikke er høyst nødvendig. Om antibiotikabehandling rekvireres, bør det alltid behandles samtidig med topikale midler med antibakteriell effekt som for eksempel sjampoer med innhold av klorheksidin. Jevnlige vedlikeholdsbehandling med sjampoer kan bidra til å senke frekvensen og/eller alvorlighetsgraden av pyodermi hos pasienter med atopisk dermatitt (52-55).

### 5.3 *Staphylococcus pseudintermedius*

Stafylokokker er en gruppe grampositive aerobe bakterier som lett utvikler resistens mot antibiotika. For dyrepleiere er det faglig relevant og nødvendig å vite om bakterier, resistens og zoonotisk potensiale.

Tidligere skilte man ikke på *S. pseudintermedius* og *S. intermedius*, men i 2005 skjedde det en reklassifisering som førte til at *S. pseudintermedius* ble kategorisert som en egen underart av *Staphylococcus* (56, 57). Vi velger derfor å tolke *S. intermedius* som *S. pseudintermedius* i publikasjoner før 2005 som omhandler pyodermier.

*S. pseudintermedius* sees typisk i normalflora i hunders hud og slimhinner, men er også påvist hos katter, hester og mennesker (58). 90 % av pyodermier hos hund forårsakes av denne bakterien (40, 47). Noen studier peker på at problemet med bakterien er dens evne til å produsere biofilm, noe som medfører at vertsceller har vanskeligere for å ødelegge dem (59). En studie viste at 96 % av *S. pseudintermedius* isolert fra hunder hadde moderat eller sterk evne til å danne biofilm, og kunne dermed unngå kroppens immunsystem og antibiotika, noe som vil forverre og komplisere behandlingen av infeksjoner (60).

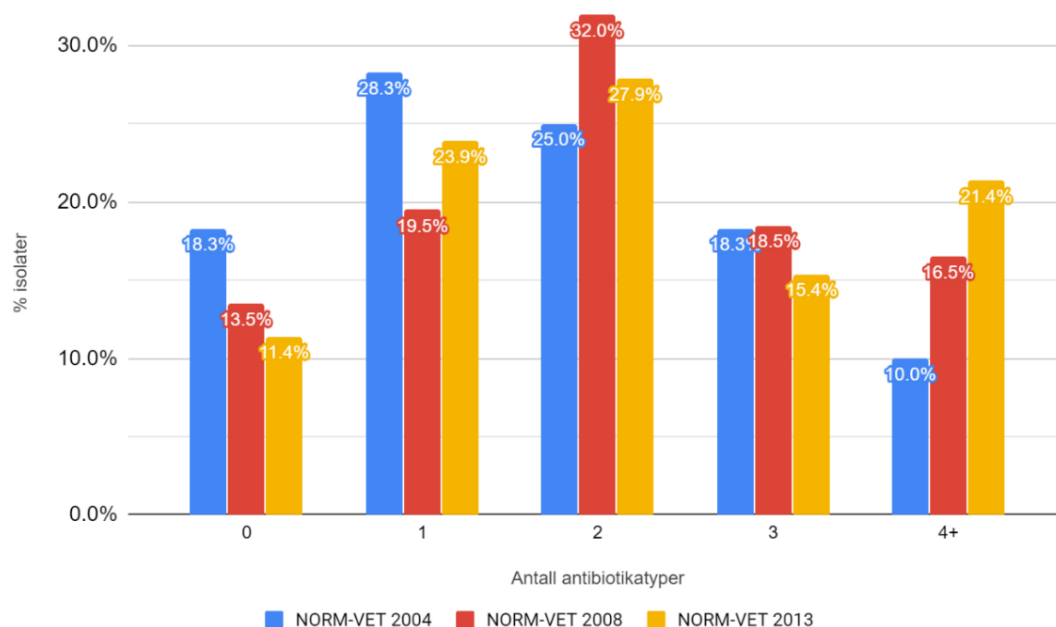
#### **Resistens hos *S. pseudintermedius***

*S. pseudintermedius* blir resistent mot blant annet penicilliner ved gen-endring, som gjør at bakterien produserer betalaktamase (58). Prøver fra 6 europeiske land viste at resistente *S. pseudintermedius* er nært beslektet, noe som kan tyde på at smitte mellom individer enkelt kan oppstå (61). Andelen av penicillinresistens i Norge blant *S. pseudintermedius* har økt fra 70 % i 2009, til 82,1 % i 2013 (62, 63).

I Europa finnes en annen type *S. pseudintermedius* enn i USA (61, 64). Den europeiske varianten kan være resistent mot flere typer antibiotika, utover betalaktamer (57, 61). Betalaktamer har vært hyppig brukt ved behandling mot pyodermier, men utvikling av bakteriell resistens har gjort slik behandling vanskelig. Betalaktamer brukes også mot mange andre infeksjoner og utgjorde f.eks. 72 % av antibiotika rekvirert i løpet av en dag hos veterinærkjeden Anicura Group (65). Penicillin utgjorde rundt 84% av veterinærmedisinsk antibiotikasalg for selskapsdyr i 2017 (66).

NORM-VET rapporter fra 2004, 2008 og 2013, viser tydelig økende forekomst i resistens mot antibiotika (se figur 1). Mens det i 2004 var 53.4 % *S. intermedius* isolater som var resistente mot >2 grupper antibiotika, hadde dette tallet økt til 67 % av *S. pseudintermedius* i 2008. Antall isolater som var resistente mot >4 grupper antibiotika viser en klar økende tendens fra 10 % i 2004 til 21,4 % i 2013 (63, 67, 68).

Figur 1: Prosentandelen *S. pseudintermedius* isolater som var resistente mot henholdsvis 0, 1, 2, 3, og 4 eller flere grupper antibiotika (63, 67, 68)



### **Meticillinresistent *Staphylococcus pseudintermedius* ved pyodermier**

I en studie fra Nederland, ble det påvist en økning i MRSP-infeksjoner hos hund fra 0,95 % i 2004 til 7,38 % i 2013 og pyodermi var vanligste diagnose (69). MRSP er derimot ikke utbredt i Norge, og kun i underkant av 100 tilfeller av MRSP har blitt påvist hos Veterinærinstituttet siden det første funnet i Norge i 2008 (57, 63). En studie fra Tyskland konkluderte med at det var større risiko for MRSP om hundene tidligere var behandlet med antibiotika og hadde vært innlagt på dyresykehus (70).

Etter vellykket behandling av pyodermi med MRSP, viste en studie at 62 % av pasientene hadde kolonier av MRSP på ett eller flere kroppsområder ved senere kontroll. Forfatterne av studien mener at man bør anta at det fortsatt er kolonisering av MRSP i etterkant av klinisk friskmelding, og etterlyser en mer målrettet topikal behandling med sjampo for pyodermier (71).

### **Smitte og zoonotisk risiko**

*S. pseudintermedius* er en utfordring behandlingsmessig på grunn av produksjon av biofilm som et naturlig forsvar og økende resistens mot antibiotika. *S. pseudintermedius* smitter ved direkte og indirekte kontakt, på tvers av dyrearter, og er zoonotisk. Den er dermed en potensiell utfordring i forhold til 'En helse' (10, 35, 72).

Hos mennesker finnes bakterien særlig hos de som har en hund med dyp pyodermi, og i mindre grad hos mennesker uten kontakt med hund. En studie fra Danmark påviste signifikant større risiko for zoonotisk smitte fra hund til hundeeiere, men fant ingen økt risiko i forbindelse med vaner i hjemmet; f.eks. å la hund slikke eier eller opphold i eiers seng (73). Dyrepleiere, veterinærer og miljøet i dyreklinikker, kan fungere som reservoar og kan føre til smitterisiko

for pasienter, kunder, hverandre og/eller egne dyr. For dyrepleiere på smådyrklionikker er forståelse rundt smitte av *S. pseudintermedius* i økende grad viktig, både av pasienthensyn men også med hensyn til egen helse (72).

## **5.4 Behandling**

### **5.4.1 Antibiotika**

Antibiotika er en fellesbetegnelse for antimikrobielle legemidler med forskjellig virkemåte på bakterier. Noen er ‘bakteriostatiske’ og er i stand til å hindre proteinsyntesen, som hemmer bakteriell vekst (7). Penicilliner, den mest brukte typen av antibiotika i Norge, er derimot ‘baktericide’ antibiotika, som forstyrrer dannelsen av celleveggen (6) og dermed er bakteriedrepende (7). Noen typer antibiotika har både bakteriostatisk og baktericid effekt, som f.eks. klindamycin (74).

Alle antibiotika har ikke effekt på alle bakterier. Man skiller mellom bred- og smalspektret antibiotika. Bredspektret antibiotika har dempende eller drepende virkning på flere typer bakterier, mens smalspektret virker på få typer, og da typisk på gram positive bakterier (6).

### **Inndeling**

Antibiotika kan deles inn i grupper basert på virkemåte og struktur. Antibiotika som anbefales i terapianbefalingen til bruk ved hudinfeksjoner er;

- Klindamycin (linkosamid), som hemmer bakterienes proteinsyntese. Stafylokokker har evne til å danne resistens mot denne gruppen (75, 76).
- Cefaleksin (betalaktam), som hemmer celleveggsyntesen. Bakteriene har lett for å utvikle resistens mot cefaleksin. I tillegg har cefaleksin effekt mot betalaktamaseproduserende stafylokokker, men ikke mot meticillinresistente stammer (77, 78).
- Trimetoprim/sulfadiazin. Kombinasjonen av et sulfonamid og trimetoprim hemmer bakterienes folinsyresyntese (79).



Kombinasjonen amoksisillin/klavulansyre har også vært mye brukt ved behandling mot pyodermier hos hund (7). Amoksisillin er et penicillin med utvidet spekter og klavulansyre er en betalaktamasehemmer. Kombinasjonen kan derfor ha effekt ved infeksjoner med betalaktamaseproduserende stafylokokker (80, 81).

Et antibiotikum som er verdt å nevne er meticillin, som er et smalspektret antibiotikum av klassen penicilliner. Meticillin kan ikke ødelegges av enzymet betalaktamase som de fleste andre penicilliner brytes ned av. Meticillinresistens fører med seg resistens mot all antibiotika i gruppen betalaktamer (13). Meticillin er i høy grad erstattet av annen antibiotika innen humanmedisin (13, 82).

### **Antibiotikaresistens hos bakterier**

Det har sannsynligvis vært naturlig forekommende antibiotika og dermed resistente bakterier på jorden i millioner av år (83). Bakteriell resistens i forhold til mennesker og dyr ble likevel først beskrevet på 1940-tallet. Resistens mot antibiotika er et økende problem både innenfor human- og veterinærmedisin (7, 58, 84, 85).

Bakteriell resistens beskrives enten som intrinsisk (naturlig iboende) eller ervervet (83). Et eksempel på intrinsisk resistens er blant annet gramnegative bakterier, som ikke har cellevegg, og dermed ikke kan brytes ned av penicilliner. Resistenstypen som er mest bekymringsverdig i forhold til 'En Helse', er den ervervede resistensen, hvor bakteriene i utgangspunktet ikke var resistente, men utvikling hos bakterien har ført til resistens (86, 87).

Dersom en bakterie er resistent mot to eller flere typer antibiotika klassifiseres den som multiresistent. Multiresistente bakterier finnes ofte i sykehusmiljøer siden det dannes resistens

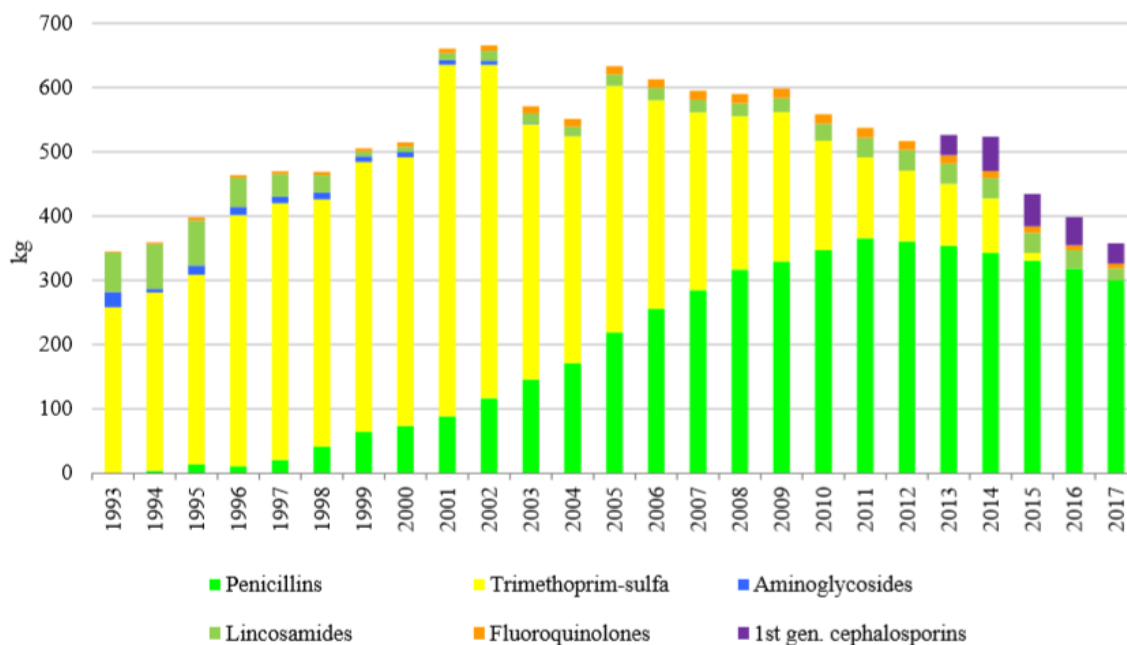
mot flere av de mest brukte antibiotika. Spredningen av disse bakteriene går over landegrenser via matvarer, vann, direkte kontakt med dyr eller mennesker (84, 85). Innen veterinærmedisin finnes MRSP stadig oftere, og kan sammenlignes med MRSA (Meticillinresistent *Staphylococcus aureus*) humant ved at den kan være svært vanskelig å behandle som følge av resistens (7, 58). Det er, ifølge WHO, ikke unaturlig at det skapes ervervet resistens, men det er hastigheten på denne prosessen som er bekymringsverdig. Hastigheten økes i takt med økt forbruk av antibiotika (87).

### **Veterinærmedisinsk antibiotikabruk**

Det samlede salget av antibiotika brukt i veterinærmedisinen økte i perioden 1993-2002, deretter har det vært en reduksjon med enkelte topper fram til 2017. Økningen av salg fram til 2002 kan delvis tilskrives forskjeller i tilgjengelighet av veterinærmedisinske antibiotikapreparater. I 1993 var det kun 8 veterinærmedisinske antibiotikapreparater på markedet, mens utvalget hadde økt til 36 i 2001. Et begrenset utvalg på veterinærmedisinske antibiotikapreparater har ført til behandling med humane antibiotikapreparater på selskapsdyr (66).

Penicilliner har i økende grad blitt valgt som antibiotikabehandling til selskapsdyr siden slutten av 1990-tallet. Det første produktet med innhold av penicillin markedsført spesifikt til hund og katt kom i 1994 og salget av denne gruppen antibiotika utgjorde i 2017 84 % av det totale salget av antibiotika (66).

Figur 2: Salg (i kg) av veterinærmedisinske antibiotika til selskapsdyr (hund og katt) i Norge fra 1993-2017 (66)



Amoksisillin/klavulansyre utgjorde i 2014 over 50 % av totalt utleverte pakninger av antibiotika til hund. Dette høye forbruket kan delvis tilskrives behandling mot pyodermier forårsaket av penicillinresistent *S. pseudintermedius* (7).

For å forebygge resistensutvikling er de nye typene antibiotika som utvikles underlagt restriktivt bruk f.eks. forbeholdt humane sykehus og spesielle indikasjoner (7). Det er knyttet kommersielle interesser bak utvikling av legemidler og restriktiv bruk av et legemiddel vil ikke alltid fremme interessen til legemiddelprodusentene. Dette kan være en årsak til at legemiddelprodusenter har skiftet fokus fra utvikling av nye antibiotika, til utvikling av legemidler til behandling av kroniske sykdommer, noe som potensielt kan gi mer profit (88).

## **Anbefalinger for bruk av antibiotika**

Statens legemiddelverk sin terapianbefaling «Bruk av antibakterielle midler til hund og katt» er utarbeidet av en gruppe sammensatt av privatpraktiserende veterinærer, representanter fra Norges Veterinærhøgskole (nå NMBU), Veterinærinstituttet, Veterinærmedisinsk Legemiddelinformasjonsenter (Vetlis), Den Norske Veterinærforening (DNV) og Statens legemiddelverk. Terapianbefalingen dekker bruk av antibakterielle midler til hund og katt, og har spesifikke anbefalinger for systemisk behandling av blant annet dype pyodermier. Anbefalingene for valg av antibiotikum fremstår som enkle å forholde seg til. I forsøket på å redusere resistensutvikling, anbefaler Statens legemiddelverk å unngå unødvendig bruk av antibiotika i behandlingen. Overordnet anbefales smalspektret antibiotika. Kritisk viktige humane antibiotika og langtidsvirkende antibiotika bør unngås (7). Det finnes også en tilsvarende veiledning i forhold til bruk av antibiotika til matproduserende dyr.

Smådyrpraktiserende Veterinærers Forening (SVF) har frem til mars 2019 henvist til Federation of European Companion Animal Veterinary Associations (FECAVA) sine anbefalinger rundt ansvarlig bruk av antibiotika (89). I mars 2019 ble en ny nettside publisert (90). Her henvises også til konkrete verktøyer (anamneseskjema og anbefalte topikale midler ved hudlidelser ved hudlidelser levert av Babette Baddaky) som foreningen anbefaler medlemmer å ta i bruk 'når hund fremstilles med kløe i veterinær praksis'. Foreningen henviser også direkte til SLV's terapianbefaling på denne nye siden, og informerer om at foreningen i samarbeid med Mattilsynet vil undersøke trender i forbruk av antibakterielle midler før og etter denne oppfordringen ble publisert. Veterinærinstituttet henviser også til SLV's terapianbefaling (35). Terapianbefalingen er ikke oppdatert siden 2014, og utgaven før det kom ut i 2000.

Resultater fra vår spørreundersøkelse viste en høy tendens av bevissthet blant veterinærer når det gjelder restriktiv bruk av antibiotika i forbindelse med hudlidelser (se vedlegg 3). Dette til tross for tidligere manglende direkte oppfordring fra Veterinærforeningens side om å følge SLV's terapianbefalinger.

## **5.4.2 Dermatologiske sjampoer og virkestoffer**

Ettersom antimikrobielle peptider finnes i noen av sjampoene og klorheksidin er et virkestoff som finnes i flere av dem, ser vi på disse i egne avsnitt. Deretter vil vi se nærmere på andre virkestoffer i de enkelte produktene.

### **5.4.2.1 Leverandører av dermatologiske sjampoer**

Bakgrunnskunnskap om leverandørlandskapet er relevant for dyrepleiere med ansvar for butikk og varebestilling i veterinærklinikker. Begrenset plass på hyllene krever forståelse av produktenes kvalitet og konkurransesituasjon og denne viten kan hjelpe i veiledning av hundeeiere.

Felles for de sjampoene vi omtaler er at de utvikles og produseres av store utenlandske produsenter (ICF i Italia, Virbac og Ceva/Douxo i Frankrike). Det ligger intern og ekstern forskning til grunn i produktutviklingen, men et fellestrekk er at ikke all forskningen publiseres i tidsskrifter som følge av tidsaspekt når det gjelder å få produkter utviklet til markedet (Baddaky). En del forskning publiseres heller i f.eks. veterinærmagasiner og på European Society of Veterinary Dermatology (ESVD) kongresser.

### **Visjoner**

Visjonene til leverandørene er derimot forskjellige:

Ceva (Douxo): «Produkter som er enkle og effektive, slik at de blir brukt» (Orion Pharma).

Virbac: «*Shaping the future of Animal Health. Ønsker å være den beste samarbeidspartneren for en veterinær, være der for veterinæren. Vi skal kunne dekke ethvert terapiområde*» (Virbac).

Baddaky (ICF): «Å være best på dermatologi og allergi - verden uten allergi og uten antibiotikabruk» (Baddaky).

## **Marked**

Markedsføringsmessig følger produsentene forskjellige strategier, to merker markedsføres gjennom distributører, ICF via Baddaky AS og Douxo via Orion Pharma. Kun Virbac har egen representasjon i Norge. Produktene forhandles i veterinærklinikker, via Veso apotek og andre apotekgrossister.

Douxo er nyest på markedet av de tre i Norge, men blir ansett som en seriøs konkurrent av de andre produsentene. ICF produkter/Baddaky oppfattes av både Orion Pharma og Virbac som å ha helt spesiell status, med Babette Baddaky som 'key opinion leader' og aktiv kursholder i Norge. Likevel anser Orion Pharma Virbac som den største konkurrenten, Virbac mener Baddaky AS er den største konkurrenten (Baddaky, Orion Pharma, Virbac).

## **Klassifisering og pris**

Dermatologiske sjampoer er forbruksvarer, ikke legemidler, noe som bl.a. betyr at de kan selges 'fritt' utenom apotek. Markedsføringen rundt produktene kan ikke ha 'medisinsk' karakter (noe som er forbeholdt legemidler og til dels legemiddelutstyr). Prissetting følger markedssituasjonen og den prisstrategi som leverandøren velger. Overordnet bør sjampoene ha en pris som hundeeiere synes er overkommelig. Med en utsalgspris på 2-300 kroner for en dermatologisk sjampo som rekker til 9-10 sjamponeringer, og hvor anbefalt bruk er hele hundens levetid, kan beløpet fort bli en økonomisk byrde for mange (91), spesielt fordi forsikringsselskaper ikke dekker utgifter til sjampoer (92).

### **5.4.2.2 Antimikrobielle peptider**

#### **Virkemåte og bruk**

Antimikrobielle peptider (AMP) anvendes bl.a. i dermatologiske sjampoer som aktive virkestoffer. AMP står overfor et navneskifte til 'Host Defense Peptide' men vi velger i denne oppgaven å bruke 'antimikrobielle peptider' da det navnet brukes av produsenter (93). AMP er positivt ladete kjeder av aminosyrer som produseres av bl.a. epitelceller. AMP finnes i stort antall (hos pattedyr ca. 1500-1700 forskjellige), men i huden finnes primært en type, kalt 'defensiner' (94-96).

AMP er med på å regulere homeostasen i hud, har en vesentlig rolle i det medfødte immunforsvaret og er også aktiv i sårheling (94, 97-99). AMP har antimikrobiell funksjon pga. høy affinitet for negativt ladete molekyler på mikrobers overflate. Den presise bakteriedrepende effekten er fortsatt noe uklar for vitenskapen, men det antas at når AMP festes til mikrobens overflate, fører det til ødeleggelse av mikrobens membranoverflate slik at bakterien svekkes og dør (100). Ytterligere har AMP en rolle i igangsettelse av lokale antiinflammatoriske responser og kommunikasjon med det ervervede immunforsvaret (94).

#### **Antimikrobielle peptider som behandling**

Forskning på AMP (inkludert AMP i hud) hos hund har vist antibakterielle egenskaper, også mot MRSP (99, 101). Forfatterne bak en *in-vitro* studie, som påviste antimikrobiell effekt hos AMP mot MRSP, stilte spørsmål ved om konsentrasjonen av AMP muligens vil være for høy til systemisk terapibruk (101). Det er også utviklet flere topikale enn systemiske midler med AMP teknologi (100, 101). Selv om AMP har antimikrobielle egenskaper, reguleres de likevel under normale fysiologiske forhold, slik at de ikke motvirker normalfloraen i huden (96, 100).



Foreløpig er AMP-teknologi brukt i topikale midler som f.eks. dermatologisk sjampo. Produsentene Virbac og ICF har valgt to ulike tilnæringsmåter. Den ene er å bruke innholdsstoffer som stimulerer pasientens egne celler til å produsere flere AMP. Den andre er å tilføre syntetiske AMP direkte på huden. De syntetiske AMP har potensiale i dermatologiske midler både ved å ha antimikrobiell effekt, ødelegge biofilm og redusere syntesen av proinflammatoriske faktorer (95, 96, 100).

### **Bivirkninger av AMP**

Vi har ikke funnet noen rapporterte bivirkninger eller forskning som indikerer bivirkninger ved bruk av AMP i topikale midler. utfordringene ved bruk av AMP er at halveringstiden er kort (de brytes ned av enzymer), risiko for toksisitet og at det er dyrt å produsere syntetiske AMP (93, 102).

### **Resistensutvikling mot AMP**

Bakterier har utviklet intrinsiske forsvarsmekanismer slik de kan unngå AMP sin ødeleggende effekt. Forsvarsmekanismene kan for eksempel være endringer i bakteriemembranen som reduserer membranens negative ladninger, noe som reduserer affiniteten til de positivt ladede AMP (93, 100). Det finnes få studier på bakteriers ervervede resistens mot AMP, men noe human *in-vitro* forskning har påvist at AMP-resistens kan oppstå hos blant andre *S.aureus* og *E.coli* (100). Det er fortsatt noen forskere som mener at det er lite sannsynlig at AMP-resistens kan oppstå (96). De mener f.eks. at for at en bakterie skal utvikle resistens mot AMP, må hele bakteriens cellemembran endres, noe som vil være mer komplekst enn 'vanlige' mutasjoner i bakterien, mens andre forskere mener det er en forenklet forståelse (96, 103).

Resistensutvikling mot AMP er bekymringsverdig, spesielt om noen bakterier utvikler resistens mot hundens eget immunforsvar (100).

### **5.4.2.3 Klorheksidin**

#### **Virkemåte og bruk**

Klorheksidin finnes i minst et av produktene til Virbac, Douxo og ICF. Ved topikal bruk som klorheksidinsjampo, -såpe og -sprit, virker det antiseptisk. Videre har klorheksidin residualeffekt (opptil 7 dager), og har dermed effekt utover den mekaniske effekten ved vanlig sjamponering. Konsentrasjoner av klorheksidin på 0,8 %, 2 % eller 3 % har sannsynligvis større inhiberende residualeffekt enn 4 % (104).

Klorheksidin virker ved å ødelegge bakteriens cellemembran, og har også antifungal virkning i konsentrasjoner over 2 % (105). Effekten av klorheksidin reduseres ved nærvær av organisk materiale og såper (106).

#### **Klorheksidin som terapi**

Det finnes få kliniske studier på produktene som inneholder klorheksidin. Det er derimot bevist og anbefalt at overfladiske og superfisielle pyodermier kan behandles utelukkende med sjampoer som inneholder klorheksidin (7, 44, 104). En studie viste også at klorheksidin var mer effektiv mot en rekke sopp og bakterier, enn f.eks. benzoyl peroksid og etyllaktat (107).

#### **Bivirkninger av klorheksidin**

Det er generelt få rapporterte bivirkninger ved bruk av klorheksidin. Hypersensitivitet og lokale hudirritasjoner som f.eks. uttørring er rapportert. I tillegg kan klorheksidin motvirke sårheling og er ikke anbefalt for langtidsbruk (105, 106).

### **Resistensutvikling mot klorheksidin**

Ettersom klorheksidin i økende grad brukes i forebygging og behandling av infeksjoner, både i veterinær- og humanmedisin, samt som desinfiserende middel i private husstander, er det relevant å se på faren for resistensutvikling. Eventuell resistensutvikling vil potensielt ha alvorlige følger, både for mennesker og dyr. Resistens kan medføre strenge restriksjoner for bruk og/eller forbud innen veterinærmedisin, på linje med enkelte antibiotika (108). Klorheksidinresistens er et område hvor det finnes lite sikker kunnskap. En publikasjon hevder at det er viktig å overvåke bruken av antimikrobielle midler for å kunne fange opp en eventuell økning i resistensutvikling mot klorheksidin (109).

En systematisk review sammenfatter forskning gjort på eventuell kryss-resistens mellom antibiotika og klorheksidin. Forfatterne fant studier som rapporterte om kryss-resistens, mens andre rapporterte det motsatte. Reviewen fastslo at bruken av klorheksidin kan reduseres, uten at det utgjør en pasientrisiko. Forfatterne konkluderer med at det er grunn til bekymring for mulig kryss-resistens mellom klorheksidin og antibiotika (110).

#### 5.4.2.4 Douxo

I det følgende vil vi gå gjennom aktive innholdsstoffer og/eller teknologier som finnes i Douxo® Calm og Pyo sjampoer.

Douxo® Calm	
Innholdsstoffer/teknologier	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phytosphingosine salicyloyl 0.05 %</li> <li>• Pseudofilaggrin</li> <li>• Aventramider</li> <li>• SK-Influx™ V</li> <li>• STIMU-TEX®</li> <li>• Lipidure® PMB</li> </ul>
Indikasjon	Sjampo for dyr med følsom hud.
Douxo® Pyo	
Innholdsstoffer/teknologier	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klorheksidin glukonat 3 %</li> <li>• Phytosphingosine salicyloyl 0.05 %</li> <li>• Climbazole 0.5 %</li> <li>• Lipacide® C8G</li> </ul>
Indikasjon	Regelmessig sjamponering av dyr med uren hud.

##### 5.4.2.4.1 Douxo® Calm

###### Indikasjon

Sjampoen beskytter hudbarrieren, beroliger og rehydrerer kløende og irritert hud, samtidig som den balanserer normalfloraen (1). Distributøren anbefaler den til hunder med atopisk dermatitt, der det er behov for å regulere hudflora og forebygge kløe og irritert hud (Orion Pharma).

## **Bruk**

Alle sjampoene i Douxo®-serien har samme bruksanvisning. Pelsen skal først fuktes, deretter påføres 'passende mengde' sjampo og så skal det masseres til det skummer. Det er viktig at sjampoene kommer i god kontakt med huden og får virke i 10 minutter før avskylling. Sjampoene finnes i 200 ml flasker og skal rekke til 9 sjamponeringer for en hund på 20 kg. Dvs. ca. 22 ml til hund på 20 kg eller 1,1 ml/kg, noe som ikke er tydelig angitt (111).

## **Aktive virkestoffer**

Aktive virkestoffer i Douxo Calm er Phytosphingosine salicyloyl (0.05 %), Pseudofilaggrin, Aventramider, SK-Influx™ V, STIMU-TEX®, Lipidure® PMB.

### *Phytosphingosine*

Ceva eier patentet på det aktive virkestoffet Phytosphingosine (112), som er et modifisert pro-ceramide med salisylsyre. Dette virkestoffet angis å: (16)

- Restaurere lipidbarrieren i huden, ved å tilføre ceramider topikalt i *stratum corneum*
- Kontrollere hudflora gjennom antibakteriell og antifungal effekt
- Opprettholde fuktighetsbalansen
- Ha antiinflammatorisk effekt

Salisylsyre vil når den påføres topikalt, virke hemmende på betennelsesreaksjoner og løse opp keratin i hudens ytterste lag, i tillegg til å ha en drepende effekt på bakterier og sopp (113, 114).

Phytosphingosine kan, ifølge representantene for produsenten, sammenlignes med antimikrobielle peptider som teknologi og brukes i alle Douxo-produktene (Orion Pharma).

En klinisk studie fra humanmedisinen som fokuserte på akne har bevist den antibakterielle og antifungale effekten av phytosphingosine. Studiens resultater viser sterk antiinflammatorisk

effekt på grunn av inhibering av enkelte proteiner, selv ved lav konsentrasjon av phytosphingosine (0.2 %). At det er effekt selv ved lav konsentrasjon er gunstig ved sjamponering, ettersom man ikke alltid har kontroll på hvilken konsentrasjon av produktet som er i kontakt med huden (115). Studien er finansiert av det laboratoriet (Degussa, nå Evonik) som har patentert *produksjonen* av phytosphingosine, og refereres til av Ceva selv. Dermed framstår studien som noe biased.

Phytosphingosine har vist drepende effekt på *S. aureus* fra 30 minutter, til 24 timer etter påføring. Forskerne bak studien peker ut phytosphingosine som god kandidat for videre forskning med tanke på forebygging og behandling av hudlidelser (116).

#### *STIMU-TEX® AS*

Den patenterte formelen Stimu-Tex® AS er basert på planteekstrakter. Den inneholder argan olje, shea smør og kornvoksekstrakt fra bygg. Stimu-Tex® AS skal ha beroligende, antiinflammatorisk og allergidempende effekt. Ceva viser til en studie fra *DSM Nutritional Products* (en nederlandsk produsent av blant annet tilsetningsstoffer til mat) som vi ikke har lyktes å få innsikt i. De hevder også at ingrediensene er anerkjent innen dermatologi for sine effekter (112).

#### *Argan olje*

Denne oljen reparerer hudbarrieren og bidrar dermed til å redusere væsketap over huden (Trans-Epidermal Water Loss, TEWL). Den har også antiinflammatorisk effekt, bidrar til sårheling og øker elastisiteten i huden (22, 23).

### *Shea smør*

Sheasmør har bevist antiinflammatorisk- og antioksidant effekt. Forskning på atopisk dermatitt har vist at kremer med sheasmør ekstrakt har samme gunstige effekt som produkter med ceramider (22).

### *Kornvoksekstrakt ('Spent Grain Wax')*

Kornvoksekstrakt skal være rikt på linolsyre, en essensiell fettsyre (112). Linolsyre har antiinflammatorisk og reparerende effekt på hudbarrieren (22). Ceva hevder at kornvoks inhiberer enkelte proteiner, noe som skal gi Stimu-Tex® AS en allergidempende effekt (112). Vi har ikke lyktes å finne noen uavhengig studie(r) vedrørende kornvoksekstrakt.

### *Aventramider*

Aventramider er kraftige antioksidanter, som finnes i havremelsekstrakt, og har antiinflammatorisk og kløestillende effekt. Ifølge Ceva skyldes havremelsekstrakt sine gunstige dermatologiske effekter nesten utelukkende tilstedeværelsen av aventramider (112). En litteraturstudie har vist at noen typer av havremelsekstrakter har dokumentert antioksidant- og antiinflammatorisk effekt ved topikal behandling, og er med på å reparere skadet hudbarriere (22). Aventramider har vist seg å inhibere cytokiner (22, 23). Topikal havremelsbehandling har også vist seg å signifikant øke ceramid-nivåene hos keratinocytter (22). Med andre ord støttes Douxo sine påstander rundt effekten av aventramider i ekstern forskning, men alle effektene er ikke bevist knyttet eksklusivt til aventramider.

### *SK-Influx™ V*

SK-Influx™ V beskrives av Ceva som en unik blanding av lipider som både etterligner dannelsen av lipidlaget, sammensetningen og strukturer i normal *stratum corneum*. Blandingen

består av phytoshingosine, ceramid-komplekser, semi-syntetisk plantekolesterol og frie fettsyrer (112).

SK-Influx™ V etterligner dannelsen av lipidlaget i *stratum corneum* ved å fylle opp lipidreduserte områder. Ved lesjoner i hudbarrieren skal SK-Influx™ V bidra til gjenoppbygging. Den siste funksjonen er å lindre hudplager som kløe, tørrhet og erytem ved kontaktallergi (112). Ceramider har vist seg å ha en reduserende effekt på vanntap fra huden (TEWL) i tillegg til å styrke bindingen mellom keratinocytter (23).

#### *Pseudofilaggrin*

Pseudofilaggrin er et syntetisk peptid (kjede av aminosyrer) og skal forbedre funksjonen av noen polypeptider som har viktige roller i å opprettholde hudfuktigheten (22, 23, 112). Pseudofilaggrin skal stimulere reparasjon av hudbarrieren og indirekte redusere TEWL (112).

Produsenten hevder at en studie har påvist redusert TEWL i humant hudlag etter behandling med pseudofilaggrin. Vi har ikke fått innsikt i denne studien. I samme tekst påstås det at flere forsøk er gjort som viser en forbedring av hudbarrierens fuktighetsbevaring hos atopiske dyr, uten noen referanse til studier (112).

#### *Lipidure® PMB*

Lipidure® PMB er fuktighetsgivende. Den bidrar indirekte til å redusere TEWL. Virkestoffet binder seg til hår og hud innen 30 sekunder og har en residualeffekt på flere dager. Det har også vært demonstrert en antiinflammatorisk effekt (112).



### **Bevis for effekt**

Douxo Calm sjampo har vist seg å ha god kløestillende effekt i en studie. Eiere rapporterte en betydelig reduksjon av kløe ved bruk med mest signifikant effekt to dager etter oppstart (117). Denne studien er opprinnelig fransk, og Ceva presenterer den i korte trekk på engelsk i Douxo Calm Technical Manual. Dette fører til at studien framstår noe biased.

#### **5.4.2.4.2 Douxo® Pyo**

### **Indikasjon**

Douxo® Pyo er antibakteriell og antifungal. Den opprettholder normalfloraen på huden, i tillegg til å virke beroligende og fuktgivende (2). Ifølge Orion Pharma, kan sjampoen brukes ved behov for reduksjon av bakterievekst og er gunstig samtidig med antibiotikabehandling (Orion Pharma).

### **Aktive virkestoffer**

Aktive virkestoffer i Douxo Pyo er klorheksidin, phytosphingosine, climbazole og Lipacide C8G. Klorheksidin er tidligere beskrevet i et eget avsnitt og phytosphingosine er beskrevet under Douxo Calm. Climbazole har vi valgt å ikke behandle i oppgaven.

#### *Lipacide® C8G*

Lipacide forsterker effekten av klorheksidin og danner en tynn beskyttelsesbarriere på hudoverflaten og virker derfor fuktighetsbevarende (118).

### **Bevis for effekt**

Forskere har testet Douxo Pyo mot en sjampo uten antibakteriell effekt. Det var signifikant reduksjon av bakterier ved ørene og i lyske-området hos hunder med atopisk dermatitt, ved bruk

av Douxo Pyo. Samtidig ga begge sjampoene en signifikant reduksjon av superfisielle bakterier (119). Forfatterne konkluderte med at generell reduksjon av bakterier oppnås uavhengig av sjampovalg, pga. mekanisk effekt, som er fordelaktig for forebygging av pyodermier. Douxo Pyo hadde effekt på selve bakterieantallet på huden før/etter vask, men den reduserte ikke adheransen til bakteriene. Denne studien hadde et lite studieutvalg (kun 5 + 5 hunder) (119).

### 5.4.2.5 ICF

Vi vil i det følgende se nærmere på de aktive stoffene i produktene til ICF.

Clorexyderm 4 % Shampoo (CLX 4 % Shampoo)	
Innholdsstoffer/teknologier	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 % Klorheksidin</li> <li>• Lanolin</li> <li>• Glycerin</li> </ul>
Indikasjon	Uren hud hos hunder og katter. Som tilleggsbehandling ved pyodermi.
Ermidrà Shampoo	
Innholdsstoffer/teknologier	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Natrium Lauretsulfat</li> <li>• Salvie-ekstrakt</li> <li>• Geitrans-ekstrakt</li> <li>• Betain</li> <li>• Sinkglukonat</li> <li>• Melkesyre</li> <li>• Melkeserum</li> </ul>
Indikasjon	Vedlikeholdsbehandling til sart og irritert hud hos hunder og katter. Velegnet til hyppig vask.
Peptivet Shampoo	
Innholdsstoffer/teknologier	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AMP2041</li> <li>• Tris-EDTA</li> <li>• Lanolin etoksylat</li> <li>• 0.1 % klorheksidin</li> </ul>
Indikasjon	Ved uren hud og hyppig vask.

#### 5.4.2.5.1 Clorexyderm® 4 % Shampoo

##### Indikasjon

CLX 4 % Shampoo ble utviklet for bruk på infisert og atopisk hud, men for å unngå registrering som legemiddel, kommuniseres det i salgsmaterialet at indikasjonen er 'uren hud' (Baddaky). Sjampoen brukes til pasienter med overflate- og superfisiell pyodermi (eventuelt som enkeltstående behandling) og dyp pyodermi (oftest samtidig med systemisk

antibiotikabehandling), men primærbruken er superfisiell pyodermi. Ifølge distributøren, er det en antiseptisk sjampo med relativt sterk antibakteriell effekt. Sjampoen anbefales ikke til atopikere pga. svekket hudbarriere, og heller ikke ved kløe og tørr hud.

### **Bruk**

Clorexyderm® 4 % Shampoo (CLX 4 % Shampoo), skal tynnes ut til ønsket konsentrasjon (120). Bruksanvisningen er ganske spesifikk med tre størrelseskategorier (liten-, mellomstor og stor hund), for eksempel skal det for 'stor' hund blandes 50 ml sjampo i 670 ml vann. Måleenhet angis som teskje = 5 ml og spiseskje = 15 ml. Den som vasker hunden forventes å oppnå korrekt oppløsning, inklusiv omregning av måleforhold (670 ml = 6,7 dl). Dette kan føre til usikkerhet om blandingsforholdet blir korrekt. Sjampoen masseres inn og bør sitte i 5 minutter før den skylles vekk. Ifølge Baddaky er det essensielt at eier informeres om virketid (5-10 min). Hun opplever at om eier informeres om 5 minutter virketid, vil sjampoen typisk skylles ut etter bare 2 min (Baddaky).

### **Aktive virkestoffer**

Clorexyderm 5 % shampoo inneholder klorheksidin, lanolin og glycerin. Klorheksidin er tidligere beskrevet i et eget avsnitt.

#### *Glycerin*

Sjampoen inneholder glycerin og lanolin som skal dempe den potensielt uttørkende effekten av klorheksidin. Glycerin har smørende og fuktighetsbevarende egenskaper (121).

#### *Lanolin*

Lanolin (ullfett) har en smørende effekt (121).

### **Bevis for effekt**

I salgs- og kursmateriale henvises det til en studie som sammenlignet effekt av topikal behandling med CLX Shampoo 4 % & CLX Solution 4 %. CLX Solution 4 % er en klorheksidin-spray som ikke finnes i skandinavisk sortiment, her finnes 'bare' CLX Solution i 0,3 % utgave (2018, Baddaky, personlig meddelelse) (122, 123).

Effekten av sjampo + spray ble sammenliknet med systemisk behandling med amoksisillin-klavulansyre hos hunder med superfisiell pyodermi. Sjampo/spray behandlingen viste lovende resultater og effekten kunne sidestilles med systemisk antibiotikabehandling. Det er en risiko for at studien er biased, ettersom forskerne har mottatt honorar fra ICF, dessuten er det andre kritikkpunkter ved studien, noe vi diskuterer i oppgavens diskusjonsavsnitt.

#### **5.4.2.5.2 Ermidrà Shampoo**

##### **Indikasjon**

Ermidrà Shampoo anbefales til kløende, følsom hud, og ved hyppig vask (123). Ifølge distributøren kan Ermidrà Shampoo hjelpe til å stoppe væsketap over huden, og til hjelpe til å gjenoppbygge hudlaget, slik at behovet for kløestillende medisinerer reduseres (Baddaky). Når hunden klør mindre, vil det være lavere risiko for at hunden påfører huden skade og bakterier, dvs. at risikoen for at en pyodermi oppstår reduseres. Distributøren understreker likevel at en 'skikkelig atopi' ikke kan kontrolleres med bruk av sjampo, da må det benyttes immunterapi i tillegg.

## **Bruk**

I bruksanvisningen for Ermidrà Shampoo er det ikke angitt spesifikke mengder som for CLX, men bare at den brukes som 'vanlig sjampo'. Virkningstiden er angitt til 5-6 minutter og anbefalt bruk er vask 2-3 ganger/uke.

## **Aktive virkestoffer**

### *Natriumlauretsulfat (natriumlauryletsulfat)*

I sikkerhetsdatabladet for natriumlauretsulfat på distributørens internettside er innholdet av dette stoffet i produktet oppgitt til å være 3-6 %. Natriumlauretsulfat er et anionisk rensmiddel som ofte brukes i sjampoer på grunn av sin skumdannende og rengjørende effekt (124).

### *Betain (trimethyl glycin)*

Betain er ett uttrekk fra sukkerroten (*Beta vulgaris*) som har antiinflammatorisk og beroligende effekt på hud (125). På hårfibre (humant) har betain en beskyttende funksjon (126). Vi har ikke funnet publikasjoner som omhandler topikal bruk av betain.

### *Sinkglukonat (glukonsyre)*

Sink har lenge vært i bruk for sårheling, men har også vist antiinflammatoriske egenskaper ved topikal bruk (127).

### *Epilobium (Geitrams)*

Geitrams (*Chamaerion angustifolium*, tidligere *Epilobium angustifolium*) er velkjent i tradisjonell medisin for sine antimikrobielle, antiinflammatoriske og analgetiske egenskaper (128-130).

*Salvie (Salvia officinalis)*

Salvie er meget velkjent i naturmedisin, det reduserer rødme, men er også kjent for å ha antiseptisk effekt (131-133).

*Melkesyre*

Melkesyre har rensende effekt og har i fortynnet form antimikrobielle egenskaper (121).

*Melkeserum (whey / myse)*

Myse er et biprodukt fra melk (i osteproduksjon) (134). Det inneholder bl.a. mineraler og proteiner (135). Ifølge produsenten er melkeserum med på å gjøre pelsen skinnende (131).

Det er ifølge forskere fra ICF, synergistisk effekt mellom innholdsstoffene geitrams, salvie, melkesyre og melkeserum, som gjenoppbygger og bevarer fuktighet i hudbarrieren. De viste til at dette er relevant da allergiske hunders hudbarriere er endret (131).

**Bevis for effekt**

ICF har på en kongress presentert en klinisk studie (20 hunder), som så på effekten av Ermidrà Shampoo på hunder med atopisk dermatitt (pyodermipasienter var ekskludert) (131). Studien ble bestilt av ICF og var hverken randomisert eller blindet hvilket utgjør mulige bias i funn. Selve applikasjonen av sjampoen er detaljert beskrevet i studien, i motsetning til informasjon på produktet og i salgsmateriale (123, 136). Resultatene viste god antiinflammatorisk og antikløende effekt. Det var 50 % reduksjon i kløe i løpet av studieperioden. Tilfredsheten med produktet og compliance blant eiere ble beskrevet som høy. Reliabiliteten i studien er noe svak, da eierne selv gjennomførte sjamponeringen (131).

### **5.4.2.5.3 Peptivet Shampoo**

#### **Indikasjon**

Peptivet Shampoo beskrives av produsenten som en dypt rensende og mild sjampo som motvirker hudirritasjon (137). Den anbefales også til pasienter med behov for mildere rens enn klorheksidin (Baddaky).

#### **Bruk**

I bruksanvisningen for Peptivet Shampoo er det ikke angitt spesifikke mengder for bruk, men at den skal brukes som 'vanlig sjampo'. Virkningstiden er angitt til 3-5 minutter, noe kortere enn de andre ICF sjampoene, og anbefalt bruk er 2-3 ganger pr. uke (123, 138).

#### **Aktive virkestoffer**

Peptivet sjampo inneholder AMP2041, klorheksidin, Tris EDTA og lanolin. Lanolin er beskrevet under Clorexyderm 4 % shampoo.

#### *AMP2041*

AMP2041 er et antimikrobielt peptid patentert av ICF. Effekten er beskrevet i eget avsnitt om antimikrobielle peptider.

#### *Klorheksidin (Klorheksidin diglukonat)*

Klorheksidin er tidligere beskrevet i et eget avsnitt. Innholdet er 0,07 %, ifølge produsenten vil selv minimale mengder ha rensende effekt på pels og hud (Baddaky). Klorheksidin diglukonat skal dessuten bidra til å øke hastigheten av aktiviteten til AMP2041 (139).



### Tris-EDTA (Tris-etylen diamintetraeddiksyre)

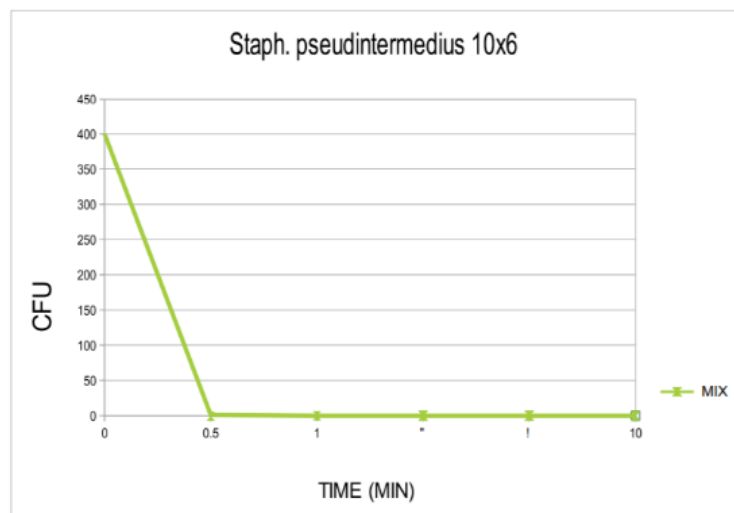
Tris-EDTA svekker og øker gjennomtrengeligheten av cellemembranen hos bakterier og sopp (123) -

### Bevis for effekt

Blandingen 'MIX' som består av AMP2041, Klorheksidin og Tris-EDTA, har ifølge produsenten en rekke synergistiske effekter. Forskere hos ICF fant at blandingen var aktiv overfor mikrober (inklusive *S. pseudintermedius*), hadde rask effekt, var enkel i bruk, hudvennlig, hadde lav påvirkning på miljøet og var ikke resistensskapende (139).

*In-vitro* testresultatene viste at MIX hadde effekt mot alle gram-positive bakterier, men den raske effekten gjaldt spesielt *S. pseudintermedius*.

Figur 3: Effekt av MIX på *S. pseudintermedius*



Funnene ble presentert ved World Congress of Veterinary Dermatology 2016 (også i skriftlig form) men vi har ikke fått tilgang til ytterligere informasjon om studiedesign, størrelse på studieutvalg osv. Dette gjør at bevis for effekt fremstår usikkert, og dessuten med risiko for bias (139).

En av forfatterne bak disse funnene oppnådde også i 2013 positive, uavhengige resultater på *in-vitro* virkningen av AMP2041 mot gram-positive bakterier (140). Resultatene var basert på et lite studieutvalg i en pilotstudie (forskjellig dyrearter ble brukt, inkludert 2 hunder med *Staphylococcus aureus*) noe som medfører at funnene i studien ikke kan tolkes som sikre men snarere som en indikasjon.

Videre uavhengig forskning viser at AMP2041 har sterk antibakteriell effekt mot den multiresistente gram-negative bakterien *P. aeruginosa*, ved bl.a. otitt hos hund (prøver tatt fra 30 hunder) (141). MIX er også brukt i et annet ICF produkt, Peptivet Otogel (142), og *in-vitro* effekten er testet på oppdrag av ICF (143). Konklusjonen av studien var at MIX sin antibakterielle effekt i Otogel er rask og langvarig.

Det er ingen tilgjengelige studier på Tris-EDTAs effekt i Peptivet Shampoo, men effekten av MIX er bevist i et annet ICF-produkt, ørepreparatet Otodine. I en *in-vitro* studie ble det påvist antimikrobiell effekt av Tris-EDTA sammen med lav konsentrasjon av klorheksidin (0, 15 %) mot *S. pseudintermedius* og MRSP i otitt hos hund (144). Studien, som ble utført på Københavns Universitet, var sponset av ICF, men forskere hevder at ICF ikke hadde noen innflytelse på resultater.

### 5.4.2.6 Virbac

I det følgende vil vi gå gjennom aktive innholdsstoffer og/eller teknologier som finnes i Allerderm Calm og Scrub sjampoene.

Allerderm Calm	
Innholdsstoffer/teknologier	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skin Lipid Complex</li> <li>• Skin Innovative Science (glyko- og defensinteknologi)</li> <li>• Piroctolamin</li> <li>• Linolsyre</li> </ul>
Indikasjon	Vedlikeholdsbehandling til sart og irritert hud hos hunder og katter.
Allerderm Scrub	
Innholdsstoffer/teknologier	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 % klorheksidin</li> <li>• Chitosanid</li> <li>• Glykoteknologi</li> <li>• Spheruliter</li> </ul>
Indikasjon	Ved uren hud hos hunder og katter. For eksempel som tilleggsbehandling ved pyodermi.

#### 5.4.2.6.1 Allerderm Calm

##### Indikasjon

Allerderm Calm brukes ved sart og irritert hud hos hund. Fordelene ved bruk av sjampoene er gjenoppbygging av hudbarrieren, samt vedlikehold av en sunn normalflora (145). Den er

velegnet til livslang behandling av atopi (Virbac). Sjampoen kan gi noe bedring på hudlesjoner og kløe hos allergiske hunder (55).

## **Bruk**

Sjampoene i Virbac-serien finnes i 200 ml flasker med målebeger, og alle har samme bruksanvisning. Til middels stor hund brukes ett målebeger (30 ml), hud og pels våtes, og sjampoen masseres enten direkte inn i pels/hud eller blandes ut i en bøtte med vann hvorpå man bruker en ren svamp til å vaske hunden. Sjampoen skylles ut etter 5-10 minutter. Pelsen bør tørkes godt med håndkle (145, 146).

## **Aktive virkestoffer**

Aktive virkestoffer i Allerderm Calm er Skin Lipid Complex, Skin Innovative Science (glyko- og defensinteknologi), Piroctolamin, Linolsyre.

### *Skin Lipid Complex*

Skin Lipid Complex (SLC) er en patentert teknologi fra Virbac, som består av kolesterol, ceramider og fettsyrer. Teknologien skal ha følgende effekter: (145)

- Stimulere produksjon av endogene epidermale lipider
- Styrke hudbarrieren
- Øke mengde lipider i huden
- Redusere væsketap fra huden (TEWL)

I en studie ble det påvist en forbedring i lipid-laget i *stratum corneum* hos atopiske hunder, etter behandling med 'Skin Lipid Complex' (SLC) (147). Studien fant signifikante forskjeller

mellom atopisk behandlet, atopisk ikke-behandlet og frisk hud. Studien kan være biased, da den har mottatt finansiell støtte fra Virbac og to av forfatterne er tilknyttet Virbac.

I en annen studie ble det påvist regenerering av lipider i *stratum corneum* etter 3 ukers behandling med SLC, inkludert kolesterol, frie fettsyrer og ceramider (148). Studien konkluderte med at regenerasjonen mest sannsynligvis skyldtes SLC. SLC viste lovende resultater, men forskerne påpekte at videre forskning er nødvendig før noe kan fastslås med sikkerhet (147, 148).

### *Glykoteknologi*

Glykoteknologien inngår som en av to komponenter i den patenterte 'Skin Innovative Science' (SIS) teknologien. Glykoteknologien består av forskjellige suktermolekyler og skal redusere bakterienes tilhefting til huden ved at de opptar bindingsplassene bakteriene normalt ville feste seg til (145, 149). En kombinasjon av flere forskjellige suktermolekyler var mest effektiv, en mikstur av ulike sukkerarter blokkerte flere ulike tilheftingspunkter. Det har blitt bevist at *S. intermedius* (nå *S. pseudintermedius*) har økt tilhefting til uskadet atopisk dermatitt-hud (150). Forskerne hevdet at behandling som reduserer bakteriell adheranse (tilheftning) virket lovende, særlig med tanke på økt resistensproblematikk (149).

### *Defensinteknologi*

Defensinteknologien inngår også i 'Skin Innovative Science' (SIS) teknologien, og stimulerer endogen produksjon av antimikrobielle peptider (AMP) ved hjelp av planteekstrakter fra Boldo og Meadowsweet (Mjørdurt) (145).

*Boldo (Peumus boldus)*

Boldo er en urt som har anti-inflammatoriske egenskaper (151), og er bl.a. brukt som betennelseshemmende middel (152).

*Meadowsweet (mjøduert, Filipendula ulmaria)*

Mjøduert inneholder bl.a. salisylater (153). Det er beskrevet at den bl.a. har antiseptisk virkning (154).

Forskning bak defensin-teknologi: Boldo og Mjøduert-ekstrakter

Virbac har valgt å fokusere på å øke egenproduksjon av antimikrobielle peptider (AMP) ved hjelp av defensinteknologien, framfor å tilsette AMP i produktene (101).

Boldo- og mjøduertekstrakter har vist seg å bidra til opprettholdelse av normalflora på hud hos hunder med atopisk dermatitt (155). Det ble funnet en redusert mengde bakterier på hudoverflaten hos hunder med atopisk dermatitt som ble behandlet med 0.1 % konsentrasjon av boldo- og mjøduertekstrakt, sammenlignet med kontrollgruppen. Studien viste at det ikke var noen signifikant forskjell i sekresjon av AMP mellom behandlede individer kontra kontrollindivider. Forskerne bak studiene mente deres funn kan åpne for ny bruk av planteekstrakter i behandling av hudinfeksjoner, men konkluderte samtidig at det er behov for en *in-vivo*, dobbelblindet, randomisert og placebo-kontrollert klinisk studie (156). Begge studiene gjennomgått i dette avsnittet kan være biased, med bakgrunn i finansiell støtte fra Virbac.

En senere studie av Santoro bekreftet at det ikke var noen signifikant forskjell i mengden utskilt AMP mellom atopisk og frisk hud, men en signifikant lavere antimikrobiell kraft i AMP fra

atopisk hud. Det ble kun testet 4 typer AMP studien, dette er en potensiell svakhet fordi alle ulike AMP som finnes i huden hos hund kan ha potensiell synergistisk eller inhibitorisk effekt med hverandre. Mangelen på antimikrobiell kraft i AMP hos hunder med atopisk dermatitt var, ifølge Santoro, ny viten og kan være en forklaring på hvorfor atopisk hud er mer mottakelig for bakterielle infeksjoner. Dette kan åpne for utviklingen av nye antimikrobielle terapeutika for atopiske hunder (156, 157).

### *Piroctolamin*

Piroctolamin hevdes å ha rensende effekt på huden (145). Vi har ikke lyktes å få tak i studier som dokumenterer effekten av piroctolamin, hverken i selvstendige søk eller gjennom Virbac.

### *Linolsyre (omega 6)*

Linolsyre er en essensiell fettsyre som har en viktig rolle i å opprettholde fuktighetsbarrieren (22, 23). Ifølge Virbac har den en beskyttende effekt på huden (145). Linolsyre er en byggestein i hudens lipider, og hos atopisk dermatitt-pasienter (humant) er det en mangel på linolsyre som fører til forandring i hudbarrieren. Linolsyre kan være en viktig faktor for gjenopprettelse av normal hudbarrierefunksjon (23).

### **Bevis for effekt**

Det har blitt bevist at Virbac sin sjampo Allermyl (nå Allerderm Calm) reduserte kløe ved 4 ukers behandling. Forskerne la vekt på at sjampoene er egnet for behandling av kløe (158).

#### **5.4.2.6.2 Allerderm Scrub**

##### **Indikasjon**

Allerderm Scrub brukes til uren hud hos hunder og katter. Fordelene ved bruk av sjampoen er reduksjon av bakterietall, samt at ingredienser er innkapslet, noe som sikrer en lang virkningstid (145). Representanten fra Virbac mente også at den bør anbefales til atopikere som ofte pådrar seg hudskader (Virbac).

##### **Aktive virkestoffer**

Allerderm Scrub inneholder klorheksidin (beskrevet i eget avsnitt), chitosanid, og glykoteknologi (beskrevet under Allerderm Calm).

##### *Chitosanid*

Chitosan, også kalt chitosanid av Virbac, er en naturlig polymer som danner en beskyttende film på hud og pels, samt hjelper til å bevare fukten i huden (145). Chitosan har vist gunstige egenskaper som hjelpemiddel ved vevsregenerering og sårheling (159).

##### *Spheruliter*

Spheruliter er et patentert innkapslingssystem som gir en gradvis frigivelse av innholdsstoffene (145). Spheruliter kan sees på som et hjelpestoff, men vi har valgt å omtale stoffet likevel da det gjør at Virbac-produktene skiller seg ut fra de andre produsentene ved at spheruliter forlenger virketiden til de aktive virkestoffene i produktene. Vi har ikke lyktes i å finne studier som dokumenterer denne effekten, men har gjennom Virbac fått tilgang til en teknisk fil som dokumenterer effekten. Denne er biased, og referer ikke til en spesifikk forsker og har i tillegg en mangelfull metodebeskrivelse. Studien i teknisk fil fant tilstedeværelse av spheruliter i alle



strukturer i *epidermis*, 7 dager etter påføring. Dette kan være positivt i behandling av pyodermier (160).

### **Bevis for effekt**

En studie viste at Pyoderm ® (nå Allerderm Scrub) hadde effekt mot en rekke bakterier, deriblant *S. pseudintermedius*, inkludert MRSP. Dette er en *in-vitro* pilotstudie, med et lite studieutvalg. Forfattere påpeker selv at en *in-vivo* studie kan gi andre resultater, på grunnlag av at virkestoffene kan gi andre effekter på hud. Likevel mener de at Allerderm Scrub kan benyttes til pyodermi, på grunnlag av *in-vitro* studien (107).

## **5.5 Compliance**

En definisjon av compliance er at pasientene mottar den behandling i hjemmet, som veterinæren (eller annet dyrehelsepersonell) mener er mest hensiktsmessig. Graden av compliance innen veterinær- så vel som humanmedisin, kan være vanskelig å måle. Det er likevel ikke alltid tilfellet at antatt og faktisk compliance stemmer overens (18, 161).

Det kan være en utfordring at pasientene mottar utilstrekkelig behandling, som følge av dårlig compliance fra dyreeiers side (162). Dårlig compliance er en viktig faktor når det gjelder atopi-pasienter fordi behandlingen oftest er langvarig (Virbac). Vår spørreundersøkelse viste at compliance hos hundeeiere lå på 3,5/5 i forbindelse med behandling av pyodermi (se vedlegg 3). En studie hevdet at dermatologisk sjampo antageligvis var lite brukt i behandling av overflattisk pyodermi som følge av at dyrehelsepersonell fryktet dårlig compliance (44).

Forutsetninger for god compliance innebærer effektiv kommunikasjon med eier, at anbefalingene er tydelige og forsterkes fra klinikken, at behandlingsregimet aksepteres av eier, samt at klinikken følger opp kunden (18, 162). Det er også viktig at alle ansatte ved klinikken har god faglig forståelse, og at det ikke er bemanningsproblemer, da dette vil medføre mindre tid sammen med og dårligere veiledning av dyreeiere (163).

Gode standarder ved hjelp av protokoller og rutiner er avgjørende for god compliance, da det ellers vil være vanskelig for klinikkansatte å opplyse kundene, dersom ”riktig” opplysning varierer mellom ulike veterinærer. Det er med andre ord viktig at alle i klinikken formidler samme budskap. Risikoen når dette ikke gjøres, er at det oppstår mistillit mellom kunde og klinikk, noe som kan lede til svak eller manglende compliance (18, 163).

Dyreeiere er ofte mer tilbøyelige til å innrømme at de ikke har fulgt opp veterinærens instruksjoner til dyrepleierne ved klinikken (161). Dette understreker viktigheten av tillitsforhold mellom dyreeier og klinikk. Det er også større sannsynlighet for at behandlingen gjennomføres dersom den gir mening for dyreeiere, og begrunnelsen for behandlingen er godt forklart og framlagt på en empatisk måte (162, 163). Hvor lett eller vanskelig legemidler er å administrere, vil ha noe å si for hvordan behandlingen følges opp, dette kan også overføres til behandling med sjampo (161).

Behandling av dyr kan sammenlignes med behandling av barn, da det er en tredjepart som er ansvarlig for gjennomføringen. På humansiden har en review blant annet sett på de mest suksessfulle faktorene for god compliance, inkludert atferdsintervensjoner enten alene eller i kombinasjon med andre intervensjoner, og ofte ved hjelp av et belønningssystem (164). Det kan overføres til hunder som trenger sjampobehandling, da dette ofte kan være langvarige behandlingsregimer. For å minske stress både på hund og eier, samt for å fremme god dyrehelse, kan det være nødvendig å bistå eier i hvordan de på best mulig måte kan gjennomføre behandlingen ved hjelp av trening/atferdsintervensjoner dersom hunden motsetter seg behandling.

## **6 DISKUSJON**

### **6.1 Produsenter og produkter**

I kampen mot den raske utviklingen av antibiotikaresistens innen veterinærmedisin, har produsenter av dermatologiske sjampoer en sentral rolle. Redusert tilgang på virksomme antibiotika bør motivere veterinærer til å bruke dermatologiske sjampoer i behandling av pyodermi, samt være motivasjon for at produsenter forsker på og videreutvikler dermatologiske sjampoer. Produsentene vi kontaktet i forbindelse med i denne oppgaven har alle tre uttalt ønske om å bidra til å redusere bruken av antibiotika.

Forskning utført av produsentene har resultert i innovative produkter med patenterte teknologier.

I oppgavens produktanalyse har vi kommet over en del usikkerheter i og rundt studier, som produsentene bruker til å fremheve egne produkters effekt. I det følgende vil vi diskutere disse, samt andre problemstillinger som gjør seg gjeldende i forhold til dermatologiske sjampoer.

#### Klorheksidin - et dilemma for forbruksvarer

Klorheksidin blir brukt som virkestoff i flere dermatologiske sjampoer, med gode resultater ved behandling av overflate- og superfisiell pyodermi. Til tross for dette, markedsføres klorheksidinsjampoer gjerne som egnet til bruk på «uren hud». Sjampoer som forbruksvarer er underlagt lovverk som hindrer at markedsføringen kan inneholde påstander som er spesifikt medisinsk rettet. Det brukes generelle beskrivelser som; Roer ned følsom hud, bidrar til å opprettholde hudens barrierefunksjon, rensende effekt osv. Dette vanskeliggjør at dermatologiske sjampoer anses som reelle alternativer til antibiotika og kan også potensielt føre til feilbruk om produktene selges som vanlige sjampoer til bruk på skitne hunder.

Det er flere fordeler ved klassifisering som forbruksvare i motsetning til legemiddel, f.eks. mulighet for hylleplass på veterinærklinikker og lavere omkostninger ved å unngå registrering som legemiddel eller legemiddelutstyr. Ulempen er svakere kommunikasjon av effekt og behandlingspotensiale. Det er mulig at dermatologiske sjampoer, på grunn av at de selges som forbruksvarer, får en svak posisjon sammenlignet med antibiotika ved behandling av pyodermier. Det kan virke som om reglementet skaper en 'ond sirkel'. Bruk av antibiotika skal være restriktiv og samtidig er det begrensninger i hvilke påstander om effekt produsenter av dermatologiske sjampoer kan komme med. Dette kan ha en negativ innvirkning på bruk av sjampoer som alternativer til antibiotika.

Klassifisering som forbruksvarer kan også forklare hvorfor det finnes få studier på klorheksidinsjampoene til Douxo, ICF og Virbac. Det stilles ikke like høye krav til kliniske studier på forbruksvarer som til legemidler, og det er også mulig at lønnsomhet ved forbruksvarer versus legemiddel er forskjellig. Med andre ord kan det være svakere finansiell mulighet til å investere i studier når det gjelder forbruksvarer. Særlig fordi virkestoffet klorheksidin allerede har en bevist effekt og det er derfor en mulighet for at produsentene ikke prioriterer å investere i kliniske studier. Vi mener det fortsatt bør gjøres kliniske studier på produktene, ettersom de også inneholder andre virkestoffer og teknologier som kan interagere med klorheksidin.

Produsenter av dermatologiske sjampoer har et ansvar for å prioritere at kliniske studier gjennomføres, slik at produktenes effekt kan dokumenteres og underbygges så godt som mulig i kampen for å redusere forbruk av antibiotika.

Vi har funnet minst en klinisk studie for både Ceva og ICF sine klorheksidinsjampoer (Henholdsvis Douxo sjampo med klorheksidin og ICF Clorexyderm Shampoo 4 %). Studien av Borio (2015) er derimot den eneste hvor vi mener forfatterne kan konkludere med en faktisk effekt av sjampoen (CLX 4 %) (122).

Stroh *et al.* (2010) undersøkte effekten av bl.a. Douxo klorheksidin sjampo. Studien hadde kun 10 hunder totalt (hvorav 5 av de var kontrollgruppe), noe som er et svakt grunnlag som bevis for effekt, men heller en indikasjon (119).

Young *et al.* (2011) som viser effekt av Allerderm Scrub fra Virbac, har mangler ved at det er en *in-vitro* studie med lite studieutvalg (107). Dermed ser det ut som at dokumentasjonen for effekt av Virbac sin klorheksidinsjampo er noe svakere enn de to andre sjampoene, siden vi ikke har lyktes å finne en klinisk studie.

Borio (2015) konkluderer med sidestilt effekt av Clorexyderm sjampo 4 % mot systemisk antibiotikum (når brukt sammen med klorheksidin spray) (122). Med så lovende resultater synes en klinisk studie på bruk av klorheksidinsjampo vs. systemisk antibiotikum i behandling av pyodermi opplagt å gjennomføre for samtlige produsenter.

#### Klorheksidin – fare for resistensutvikling

Alle midler som brukes preventivt, bør underlegges et visst fokus. Utvikling av resistens mot klorheksidin vil være en skremmende framtidsutsikt. Det understreker behovet for utvikling av andre, innovative virkestoffer, som f.eks. antimikrobielle peptider i dermatologiske sjampoer. Myndighetene bør fortsatt gi restriksjoner på f.eks. konsentrasjonen i produktene. Kartlegging og overvåking bør gjennomføres i forhold til resistensproblematikk rundt alternativer til

antibiotika, slik at man ikke i framtiden står ovenfor samme problem som vi nå har med antibiotikaresistens.

#### Studie på effekt av sjampo med klorheksidin: CLX 4 %

Det nevnte studiet av Borio (2015) sammenlignet nettopp effekten av klorheksidinsjampo mot systemisk antibakteriell behandling av superfisiell pyodermi (122). Som nevnt i analysen, er det, tross studiens lovende resultater, nødvendig å sette spørsmålstegn ved enkelte punkter. Det fremgår ikke tydelig i kursmaterialet fra distributøren at sprayen (CLX Solution) var en del av behandlingsregime. Det ble heller ikke informert om at den sprayen som ble brukt var en 4 % klorheksidinløsning (og ikke 0,3 % som er den varianten som finnes på det norske markedet).

Forskerne bak studien foretrakk, ifølge distributøren, kombinasjon med sjampo og spray 2 ganger i uken, fordi de "ikke ville ta sjanser" ved å kun teste sjampoen (mailkorrespondanse med distributør Babette Baddaky Taugbøl, 2018). Forskeren, Stefano Borio, opplyste via distributøren at forsøket sannsynligvis hadde gitt samme resultat uten spray (2018, Baddaky, personlig meddelelse). Forskerne valgte likevel å bruke CLX Solution 4 % og ikke CLX Solution 0,3 %. Paradoksalt nok beskrives nettopp CLX Solution 0,3 % i salgsmateriale fra distributøren som at den 'kan erstatte bading' (123). I intervju med distributøren, ble det noe motstridende gitt uttrykk for at det er *sjampoen*, og ikke sprayen, som er 'nøkkelfaktor' i behandling, da sjampoen har lang residual effekt (104). En fordel med sjampoen utover residualeffekt, er, ifølge distributøren, at bakterier mekanisk renses bort, noe som ikke er tilfellet ved lokal behandling med spray (Baddaky) (119). Det er med andre ord selvmotsigelser i om det er sjampoen eller sprayen som i virkeligheten kan 'stå alene' i behandlingen, og distributøren anbefaler også at spray og sjampo med fordel kan kombineres.

Både distributør og produsent har vist stor velvillighet til å komme våre spørsmål i møte, men det er likevel ikke helt klart i hvor høy grad de samme resultatene kan oppnås med 0,3 % CLX Solution som i dag distribueres i Skandinavia. Bruken av studiens resultater framstår som noe uklar/motstridende.

#### Ceva: Innsikt, referanser og bevis for effekt

Resultatene av studien som undersøker behandlingsregime med Douxo Calm gjort av Besignor *et al.* (2013) er publisert på fransk, men har blitt oversatt til engelsk og gjengitt i Technical manual (112, 117). Den franske versjonen beskriver at de undersøkte hundene kom fra 18 forskjellige lokasjoner i Frankrike og Spania, mens den engelske hevder at det er 25 klinikker. En slik uoverensstemmelse er bekymringsverdig, og man kan undre seg over om noe mer har blitt endret eller utelatt i den engelske gjengivelsen.

I studien av Pavicic (2007) ble phytosphingosine sin antibakterielle effekt undersøkt, men bare på bakterier fra human hud og ikke på *S. pseudintermedius* (115). Etersom det er *S. pseudintermedius* som oftest forårsaker pyodermier hos hund, er det noe svakt at de henviser til en studie som ikke tester den antibakterielle effekten på nettopp denne bakterien. Dette studiet viser også til en raskere antibakteriell effekt sammen med saltvannløsning, noe som ikke er så aktuelt ved en normal vask av hund hjemme.

Flere referanser Ceva har brukt som bakgrunn for effekter til virkestoffer, har vi ikke fått innsikt i, tross kontakt med distributør i Norge (Orion Pharma). Flere av produsentens påstander om produktenes effekter mangler referanse eller er referert til på en ufullstendig måte, mens noen studier som blir vist til er verken publisert eller tilgjengelig. Ceva har, gjennom Markedssjef Mari Bjerke, uttalt at de ikke kan gi ut alle studier og dokumentasjon som ligger til grunn for



patentet deres og mener Douxo Calm Technical Manual bør holde som ‘dypgående informasjon’ (2018, Mari Bjerke, personlig meddelelse). Dette framstår som uheldig, med tanke på at disse referansene blir presentert av produsenten som bevis for produktenes effekter. Det er da umulig å etterprøve disse påstandene.

### ICF: Antimikrobielle peptider og resistens

Forskere diskuterer i hvor høy grad bakteriers ervervede resistens mot antimikrobielle peptider (AMP) er sannsynlig. Kommunikasjon fra ICF/Baddaky viser til at det er lite sannsynlig at ervervet resistens vil oppstå, fordi hele strukturen i bakteriens membran da må endres (96). Andre forskere virker usikre på om dette aspektet så enkelt kan avskrives (100). Påstanden om at bakterier ikke kan utvikle resistens mot AMP fremstår som ikke veldig godt understøttet. ICF har naturligvis interesse av å spre et budskap om at resistens mot AMP ikke er sannsynlig. Samtidig kan det slå tilbake mot ICF hvis forskning med tiden viser det motsatte nemlig at bakterier kan utvikle resistens mot AMP. I lys av problemene med antibiotikaresistens bør vitenskapen forholde seg ydmyk til muligheten for resistensutvikling også mot AMP.

### Virbac – tvilsomt grunnlag for antimikrobielle peptider (AMP)

Det fremstår som bekymringsverdig at det refereres til en studie av Santoro (2018) i kildelisten til Virbac sitt produktblad, hvor forskeren fant en lavere antimikrobiell *kraft* i antimikrobielle peptider i atopisk hud kontra normal hud hos hund. I studien ble endogen stimulering av AMP med planteekstrakter undersøkt (157). Virbac bruker blant annet denne studien til å underbygge sin bruk av planteekstrakter til endogen stimulering av antimikrobiell peptid-produksjon. Det kan virke noe ulogisk å stimulere egenproduksjon av antimikrobielle peptider, framfor å tilsette syntetiske, når det er tvil rundt den antimikrobielle kraften i atopiske antimikrobielle peptider.

Samtidig har det også blitt funnet nedgang i bakteriell tetthet ved bruk av planteekstraktene, hvilket kan være med på å støtte opp om bruken av planteekstraktene som virkestoff.

#### Virbac og Ceva: atopisk dermatitt hos menneske og hund

En generell svakhet innen forskning på dermatologiske sjampoer er at forskerne i mange av studiene underbygger sine slutninger med funn fra humansiden. Det er ikke utelukkende negativt, da det finnes mange likheter mellom atopisk dermatitt hos menneske og hund, men bør sees på med et kritisk øye, da det også finnes betydelige forskjeller (54).

#### Usikre bruksanvisninger

Mengden virkestoff som kommer i kontakt med hud kan variere basert på pelstype og lengde, konsentrasjon av virkestoffene i produktet, hvor mye vann som brukes ved sjamponeringen og hvor lenge produktet skal sitte på hud/i pels før avskylling. ICF har bare ett produkt hvor bruksanvisningen gir instruksjoner om blandingsforhold. Ceva og Virbac har ingen. Dette framstår som en svakhet, da vi antar at virkestoffene til en viss grad vil være avhengig av en spesifikk konsentrasjon for å oppnå best mulig effekt. Enkle bruksanvisninger med klare instruksjoner om mengde sjampo pr. kg kroppsvekt, eventuelle blandingsforhold og virketid er nødvendig for å oppnå optimal effekt av produktene.

Skal dermatologiske produkter være med på å redusere antibiotikabruk, kreves korrekt bruk og spesifikke anvisninger kan hjelpe med dette. Samtidig kan man tenke seg at en *for* spesifikk bruksanvisning potensielt kan virke skremmende for dyreeier, da de blir redd for å gjøre feil. Produktets formel bør utformes slik at den er enkel i bruk, uten at det går utover effekten.

### Produktforskning og risiko for bias

Produsentenes økonomiske investering i forskning kan gi mulighet for bias. I tillegg har de fleste studiene små studieutvalg, og flere konkluderer med behov for videre forskning. Det er heller ikke mange uavhengige studier som ser på virkningen av sjampoene. En del studier som det henvises til er delvis eller fullstendig produsentfinansiert, men hvor stor er en eventuell bias? Hvem andre skulle ha interesse for å finansiere studier på produktene? Veterinærbransjen, hundeeiere og pasienter vil ha nytte av at produktenes effekt dokumenteres bedre, fordi det kan bidra til flere behandlingsalternativer for antibiotika, samt forebygge pyodermier.

Med tanke på 'En helse' og resistensproblematikken, er det en nærliggende tanke at statsstøttet forskning på tilgjengelige forbruksvarer kan komme både dyr og mennesker til gode. For eksempel kunne deler av moms på veterinærtjenester/utstyr/salg gått til forskning på nettopp alternativer til antibiotika. Dette vil gagne 'En helse' prinsippet, men samtidig finansieres fra veterinærmedisinsk side. Et scenario om ren statsstøttet forskning ville kreve bevist grundig *in-vitro* forskning og *in-vivo* pilot studier fra produsentene, en omfattende søknadsprosess og deretter vurdering av et uavhengig ekspertråd. Da det er lite trolig at staten prioriterer slik forskning innen veterinærmedisinen, kunne tilbakeføring av moms kanskje vært et mulig alternativ.

## **6.2 Dyrepleierens rolle**

### Compliance

Compliance er en generell utfordring i hjemmebehandling og kanskje særlig ved langvarig behandling av hudpasienter. Dyrepleiere bør ta ansvar for å forklare hvordan sjampoer virker og veilede hundeeiere i bruken av sjampoer. Det er lite sannsynlig at den gjennomsnittlige hundeeier vil ringe klinikken for å rådføre seg om sjamponering.

Det er dermed behov for rutiner som sikrer god eieroppfølging. En god og nøyaktig bruksanvisning vil kunne sikre riktig behandling hjemme. Dyrepleiere kan ta eller tildeles ansvar for eieroppfølging, noe som faller seg naturlig da dyrepleierne ofte har god oversikt over produkter i klinikkens vareutvalg.

### Veiledning av hundeeiere

Dyrepleiers resepsjonsansvar medfører synlighet overfor hundeeiere. Det gir dyrepleiere unik mulighet til, på uformell måte, å spørre om hvordan behandlingen går. Hundeeiere bør føle seg sett, hørt og ivaretatt. Det kan være aktuelt ha rutiner for oppfølging. Etter en pyodermiutredning kan det f.eks. som standard skrives i timelisten at hundeeier skal ringes opp etter to uker, en måned og tre måneder.

Hundeeier kan oppmuntres til å komme innom klinikken, slik at dyrepleiere kan fortette dialogen, og dermed få et inntrykk av hvor god eller dårlig compliance er hos hundeeier. Eiere kan eventuelt oppfordres til ytterligere konsultasjonstid med veterinæren dersom det skulle være nødvendig. Et overordnet mål er å sikre at eier fortsetter hjemmebehandlingen med ny sjampo når den gamle går tom, eller komme med tips dersom hunden motsetter seg behandling.

Dyrepleier og hundeeier kan sammen utforme en plan for når, hvor ofte og med hvilken sjampo hunden skal behandles.

Flere av sjampoene er beregnet til atopikere. Det generelle fokuset ligger i å styrke hudbarrieren, men produktene har likevel forskjellige teknologier og fokusområder. Det kan være avgjørende å forklare eiere hvorfor vedlikeholdsbehandling er så viktig, fordi dette kan oppleves som unyttig dersom hunden ikke har uttalte symptomer og potensielt avsluttes behandlingen av eier uten samråd med dyrepleier/veterinær.

Dersom eier inkluderes i utformingen av behandlingsregimet, der det er mulig, vil eier få større innblikk og forståelse for behandlingen, og dette kan potensielt føre til økt compliance.

### Produktansvar

Produsentene sørger ofte for å informere dyrepleiere og veterinærer gjennom kurs, presentasjoner og salgsmateriale. Det er likevel en svakhet at det i hovedsak er produsentene som har denne oppgaven, fordi dette påvirker mulighetene for anbefaling av dermatologiske sjampoer i negativ retning. Denne svakheten underbygges blant annet av at vi har funnet enkelte eksempler på noe svak og uklar bruk av studier hos alle de tre produsentene. Skal dermatologiske sjampoer ha mulighet for å nå sitt fulle potensial som alternativ til antibiotika, må dyrepleiere og veterinærer ha tilgang til presis og vitenskapelig overbevisende dokumentasjon.

Dyrehelsepersonalets tid til å sette seg inn i hvordan dermatologiske sjampoer virker er begrenset. For å sette produkter på hyllen, ta dem inn i behandlingsregimer og støtte eier i behandlingen, krever det at personalet føler seg trygge på produktene. Noe av dette ansvaret

mener vi bestemt ligger hos klinikkledelsen. Hvis klinikkledelsen investerer tid i opplæring, og har rutiner rundt anbefalinger av produkter de fører, vil dyrepleiere få økt kunnskap om bruk av dermatologiske sjampoer og dette kan videre føre til at hundeeiere får bedre innsikt og pasientene får riktig oppfølging i behandlingen. Noen dyrepleiere vil kunne bli interessert i feltet og holde seg oppdatert på forskning og informere/lære opp kolleger. Økt kunnskap hos dyrepleiere er dessuten en støtte for veterinæren, som med god behandlingsoppfølging av sine pasienter, vil ha bedre effekt av rekvirert behandling. Ikke minst vil korrekt salg og veiledning potensielt øke bruk av dermatologiske sjampoer i behandling av pyodermier og bidra økonomisk til klinikkdriften, noe som kan motivere dyrepleiere ytterligere.

### God antibiotikapolitikk

Tilbakevendende pyodermier kan som nevnt tidligere, oppleves for eier som om hjemmebehandlingen var mislykket, noe som igjen kan føre til at eier etterspør, eller 'krever' antibiotikabehandling.

Veterinæren kan, satt i denne situasjonen, være redd for å miste kunder og muligens gi etter for press angående bruk av antibiotika. Potensielt kan dermatologiske sjampoer brukes for å redusere frekvensen av og/eller minske alvorlighetsgraden av pyodermi, uten bruk av antibiotika. Vår spørreundersøkelse (se vedlegg 3) blant veterinærer viste noe overraskende at 4 av 10 respondenter alltid rekvirerer antibiotika ved overflatepyodermier, noe som tyder på unødvendig bruk. Skyldes dette nettopp at veterinæren opplever et press, muligens indirekte frembrakt av dårlig compliance hos eier? Selv om spesialisten ikke opplever det slik (Baddaky), kan situasjonen være annerledes for allmennpraktiserende veterinærer (se vedlegg 3), da hundeeiere som er henvist til en spesialist sannsynligvis vil ha opplevd at gjentatte antibiotikabehandlinger ikke hjelper i lengden.

En spesifikk antibiotikapolitikk i klinikken som legger opp til bevisst bruk og reduksjon der det er mulig, må etterstrebnes. Vi har sett eksempler på at klinikker i Norden kan være gode eksempler på dette (65). Å redusere bruk av antibiotika vil kunne redusere eller forebygge spredning av resistens, inkludert MRSP, med tanke på 'En helse'. Bruk av dermatologiske sjampoer kan være nyttig i denne sammenhengen.

### **6.3 Behandlingsanbefalinger**

De tre produsentene, som denne oppgaven omhandler, er seriøse, internasjonale utviklere av bl.a. dermatologiske sjampoer. Vår analyse viser at det er mangler i forskning rundt en del av virkestoffene, særlig der det gjelder patenterte 'teknologier', men at de studiene som er gjort viser lovende resultater – potensielt også som alternativ til antibiotika (dette er likevel forbundet med noe usikkerhet (se avsnitt 'Studie på effekt av sjampo med klorheksidin: CLX 4 %)). Produsentene gir et samlet inntrykk av at det skal være trygt for veterinæren å bruke dermatologiske sjampoer i behandling av pyodermier.

#### Usikkert grunnlag for anbefaling

Terapianbefalingen utgitt av Statens legemiddelverk (SLV) anbefaler også dermatologiske sjampoer. Dessverre anbefales det sjampoer med innholdsstoffer som ikke lenger finnes på det norske markedet. Grunnlaget for anbefalingen er dessuten usikker, spesielt for etyllaktat, men også noe svak for benzoylperoksid. Dette kom noe overraskende på oss, fordi vi som dyrepleierstudenter har fått inntrykk av at terapianbefalingen er trygg å forholde seg til. Det har tidligere vært et produkt fra Virbac (Etiderm) med etyllaktat på det norske markedet. Skulle distributøren vært pålagt å informere myndighetene, når innholdsstoffer i et utgått produkt nevnes i terapianbefalingen? Hvem har ansvaret for at slike prosesser fungerer? Er det distributøren som ser potensiale i å markedsføre en forbruksvare, eller myndighetene som

gjennom faglig vurdering anbefaler bestemte innholdsstoffer? Vi mener at SLV må forventes å ha interesse i godt samarbeide og god dialog med distributører. Slik vi har oppfattet visjonene til distributørene og produsentene har de mye til felles med myndigheter i ønsket om å redusere forbruket av antibiotika. Et slikt fokus er ønskelig for produsent, forbruker og samfunnet, i tillegg til å støtte opp om 'En helse' visjonen.

#### Uspesifikke anbefalinger for behandling

De klinisk rettede anbefalingene i terapianbefalingen kan også fremstå noe uspesifikke, f.eks. anbefales for intertrigo *'Regelmessig bruk av antibakteriell sjampo i et regime som er individuelt tilpasset'* (7). Det er kun forslag til et spesifikt behandlingsregime mot impetigo (en superfisiell hudinfeksjon), men ingen spesifikke forslag for andre typer pyodermier. Her er det forbedringspotensial.

For dype pyodermier blir det ikke spesifikt foreslått topikale behandlingsregimer med sjampo, her anbefales antibiotika. Dermatologiske sjampoer anbefales likevel overordnet for alle typer pyodermier, men det er ingen retningslinjer for på hvilken måte de kan støtte opp om antibiotikabehandling. Det er heller ikke anbefalt hvilke sjampoer det kan være fordelaktig å bruke. Etersom hudbarrieren kan være svekket hos disse pasientene, kunne dermatologiske sjampoer som hjelper til å støtte og forsterke hudbarrieren, anses som en nødvendighet i tillegg til antibiotikabehandling.

#### Henvisning til konkrete produkter

I studien av Beck (2012) ble det påvist MRSP-kolonisering uten kliniske symptomer, i etterkant av antibiotikabehandling (71). Antibakterielle sjampoer som Douxo Pyo, Peptivet og Allerderm



Scrub kan potensielt forebygge slik kolonisering. Det er mulig at terapianbefalinger fra SLV er forsiktige med å henvise spesifikt til forbruksvarer fordi de ikke fyller krav om bevist effekt.

### Viktighet av terapianbefalinger

Statens legemiddelverk bør, etter vår mening, gi anbefalinger slik at veterinæren på best mulig måte støttes i at antibiotika kun bør inngå i behandlingen der det er absolutt nødvendig.

Dyrepleiere og veterinærer lærer lite om bruk av dermatologiske sjampoer under studiene, derfor er retningslinjer fra myndigheter som SLV og Mattilsynet, i samarbeid med interesseorganisasjoner (som DNV) avgjørende for å belyse dette behandlingsalternativet.

Terapianbefalingen fra SLV har et klart forbedringspotensial når det gjelder topikal behandling av pyodermi hos hund. Det er også viktig at slike terapianbefalinger synliggjøres og kommuniseres klart. Det er f.eks. kritikkverdig at ikke DNV har henvist til terapianbefalingen, før i Mars 2019. I tillegg viser DNV utelukkende til Baddaky sine produkter og verktøy for utredning, noe som potensielt kan gi et svakere behandlingsgrunnlag enn om det hadde vært henvist til flere produsenters produkter.

## **7 KONKLUSJON**

Vi har i denne oppgaven sett på bakgrunnen for reduksjon av antibiotika, med grunnlag i resistensproblematikken. Vi har tatt utgangspunkt i pyodermi hos hund, fordi dette er pasienter som ofte har behov for gjentatte antibiotikabehandlinger. Vi har sett på forskjellige dermatologiske sjampoer, deres indikasjoner for bruk og tilhørende forskning, og på hvilken måte disse kan bidra til å redusere bruk av antibiotika.

Produsenter av dermatologiske sjampoer er målrettede, men informasjonen de utgir om produktseriene bærer noe preg av manglende og usikker forskning. Dette gjør seg også gjeldende for grunnlaget som terapianbefalingen fra Statens legemiddelverk bruker for sine anbefalinger vedrørende topikal behandling av pyodermi hos hund. Terapianbefalingen er ikke oppdatert i forhold til dagens marked, nye produkter og forskning. For at bruk av dermatologiske sjampoer skal bidra til å redusere forbruket av antibiotika, bør de anbefales på bakgrunn av studier med bevist effekt, og som erstatning for bruk av antibiotika, der det er forsvarlig.

Det er et dilemma at myndighetene har interesse i alle faktorer som kan redusere bruk av antibiotika, samtidig som de står som avsender på anbefalinger med lite fokus på dermatologiske sjampoer som alternativ behandling til antibiotika. Statsstøttet forskning, også av forbruksvarer som har vist potensiale som alternativ til antibiotika, kan bidra til å dempe bias ved forskning finansiert av produsentene selv. Statsstøttet forskning fremstår som urealistisk, men kan være nødvendig dersom alternativer til antibiotika, som f.eks. dermatologiske sjampoer, skal kunne benyttes som fullverdige alternativ.

Dermatologiske sjampoer kan brukes som eneste behandling ved overflatepyodermi, som effektiv tilleggsbehandling av superfisielle og dype pyodermier, samt som forebyggende behandling for hunder med hudplager.

Høy grad av compliance er avgjørende for å sikre at pasienten får best mulig behandling, men det kan være utfordrende å gjennomføre i praksis. God kommunikasjon, veiledning og oppfølging er de viktigste kriteriene for god compliance og alt dette er elementer der dyrepleiere har mulighet til å påvirke og sikre best mulig behandling av pasienten. Hvis hundeeier opplever profesjonell rådgivning, vil sjampoens verdi være mer synlig. Dette styrker villigheten hos hundeeier til å ta den økonomiske byrden og fullføre behandling. Vi råder derfor dyrepleiere til å aktivt søke kunnskap om topikale dermatologiske midler, for å veilede hundeeier best mulig måte.

Noe av ansvaret for at dyrepleiere skal kunne veilede hundeeier på en profesjonell måte, ligger på produsentene. Produktene må ha gode brosjyrer som tar for seg innholdsstoffene i produktene og klare bruksanvisninger, som sørger for korrekt behandling. Her kan produsentene bli bedre.

Profesjonell veiledning i forhold til alternativer til antibiotika krever at solide anbefalinger er tilgjengelige fra myndigheter. Vi mener det derfor vil være gunstig med en oppdatering av terapianbefalingen – «Bruk av antibakterielle midler til hund og katt» når det gjelder topikal behandling av pyodermi, med mer spesifikke anbefalinger til behandlingsregime og dermatologisk sjampo. Terapianbefalingen må også synliggjøres fra flere hold.

## **8 Takk til bidragsyttere**

Vi ønsker å takke våre veiledere fra NMBU, Marit Bangen og Nils Søli, biblioteket på Campus Adamstuen, og underviser Ingrid Toftaker for all hjelp og støtte. En takk også til veterinærer som brukte tid på vår spørreundersøkelse, og til AniCura Group for informasjon om antibiotikapolitikk.

Ikke minst ønsker vi å rette en stor takk til Orion Pharma / Ceva (Mari Bjerke og Linda Aas), Virbac (Birthe Nedland) og Baddaky AS / ICF (Babette Baddaky Taugbøl) og deres kolleger for velvillighet og imøtekommenhet, samt all tiden de har brukt for å hjelpe oss.

Til våre familier; tobeinte som firbeinte, små som store, takk for støtte og tålmodighet.

## **9 Summary (in English)**

*Title:* Dermatological shampoos for dogs with pyoderma

*Authors:* Lars Øvre Andersen

Heidi Malene Nordseth

Luise Boye Sprechler

*Supervisor:* Marit Bangen & Nils Søli, Department of Food Safety and Infection Biology

Within the field of veterinary medicine, increasing emergence of drug resistance has given rise to challenges in treatment. The foundation for our analysis, was secondary data in the form of studies found through databases such as PubMed. Some of our analysis was also based on primary data in the form of interviews and surveys. The overall aim of this bachelor thesis was to investigate in what way the use of dermatological shampoos could be a factor in reducing use of antibiotics in the treatment of pyoderma. One primary aim was to investigate how veterinary nurses can support relevant treatment regimens. We concluded that dermatological shampoos are very relevant in the treatment of pyoderma; being a unique treatment, preventative or supplement to antibiotics. Dermatological shampoos available in Norway are innovative, however some weak/missing research is also a common feature for the shampoos. The therapeutic recommendations from the Norwegian Medicines Agency for topical treatment of pyoderma are provided on a somewhat weak and not updated foundation. The thesis concludes that this is a negative factor in reaching full potential of dermatological shampoos.

## 10 Referanseliste

1. Ceva. Douxo Calm [Internett]. Ceva; 2018. [Oppdatert 2019; Hentet 2018-11-12].  
Tilgjengelig fra: <https://www.douxo.com/uk/douxo-products/douxo-calm>
2. Ceva. Douxo Pyo [Internett]. Ceva; 2018 [Oppdatert 2019; Hentet 2018-11-12].  
Tilgjengelig fra: <https://www.douxo.com/uk/douxo-products/douxo-pyo>
3. Dr. Baddaky. Produkter [Internett]. Baddaky AS; u.å. [Hentet 2019-03-04].  
Tilgjengelig fra: <https://drbaddaky.no/produkter/>
4. Virbac. Allerderm Calm [Internett]. Norge: Virbac; 2018. [Oppdatert 2018; Hentet 2018-11-12]. Tilgjengelig fra: <https://no.virbac.com/home/produktinfo-for-veterinaerer/hund-og-katt/hud-og-pelspleie/main/Allerderm%20shampoo%20produktlist/Allerderm%20Calm.html>
5. Virbac. Allerderm Scrub [Internett]. Norge: Virbac; 2018. [Oppdatert 2018; Hentet 2018-11-12]. Tilgjengelig fra: <https://no.virbac.com/home/produktinfo-for-veterinaerer/hund-og-katt/hud-og-pelspleie/main/Allerderm%20shampoo%20produktlist/Allerderm%20Scrub.html>
6. Henriksen SD, Bøvre K, Smebye ML. Antibiotika [Internett]. Store medisinske leksikon; 2018. [Oppdatert 2018-04-30; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: <https://sml.sn.no/antibiotika>
7. Statens Legemiddelverk. Terapianbefalingen for hund og katt [Internett]. Oslo: Statens Legemiddelverk; 2014. [Hentet 2019-03-06] Tilgjengelig fra: [https://legemiddelverket.no/Documents/Veterin%C3%A6rmedisin/Terapianbefalinger/Terapi anbefaling\\_Antibakterielle%20midler%20hund%20og%20katt\\_2014\\_N.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Veterin%C3%A6rmedisin/Terapianbefalinger/Terapi anbefaling_Antibakterielle%20midler%20hund%20og%20katt_2014_N.pdf)
8. Halstensen, T. Adheranser [Internett]. Store medisinske leksikon; 2018. [Oppdatert 2018-08-28; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: <https://sml.sn.no/adheranser>

9. US National Library of Medicine. Adhesins, Bacterial [Internett]. Bethesda: US National Library of Medicine; 2006 [Oppdatert 2006-07-05; Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?name=Bacterial%20Adhesin>
10. World Health Organization. Antimicrobial resistance [Internett]. World Health Organization; 2018 [Oppdatert 2018-02-15; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
11. Tønjum, T. Bakteriofag [Internett]. Store medisinske leksikon; 2018. [Oppdatert 2018-02-20; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/bakteriofag>
12. Johansen, T. Betalaktamaseresistente penicilliner [Internett]. Store medisinske leksikon; 2017. [Oppdatert 2017-04-26; Hentet 2019-04-06]. Tilgjengelig fra: [https://sml.snl.no/betalaktamaseresistente\\_penicilliner](https://sml.snl.no/betalaktamaseresistente_penicilliner)
13. Kumarasamy ST, Nordeng H. Meticillin [Internett]. Store norske leksikon; 2019. [Oppdatert 2019-02-22; Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/meticillin>
14. Hofsvang, T. Biocider [Internett]. Store norske leksikon; 2009. [Oppdatert 2009-02-13; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/biocider>
15. Jørgensen, E. Biofilm i veterinærmedisin. Dansk veterinær tidsskrift 2016;2:30-32
16. Plumb's Veterinary Drugs. Phytosphingosine [Internett]. Plumb's Veterinary Drug Handbook/Brief Media; 2016. [Oppdatert 2016; Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://www.plumbsveterinarydrugs.com/#!/monograph/SztXZRQII1/>
17. Biotech Academy. Ordforklaring [Internett]. Kongens Lyngby: Biotech Academy; u.å. [Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: <https://www.biotechacademy.dk/undervisning/gymnasiale-projekter/sundhedsfremmende-bioaktiv-kost/ordforklaring/>
18. MacKay, C. Client compliance - the key to successful veterinary practice [Internett]. WSAVA World Congress Proceedings, 2005. Davis, USA; 2005. [Hentet 2019-03-06].

Tilgjengelig fra:

<https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=3854148&pid=11196&>

19. Evensen, S. Cytokiner [Internett]. Store medisinske leksikon; 2014. [Oppdatert 2014-06-05; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: <https://sml.sn.no/cytokiner>

20. World Health Organization. One health [Internett]. World Health Organization; 2017. [Oppdatert 2017-09; Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra:

<https://www.who.int/features/qa/one-health/en/>

21. Lande, B. Fettsyrer [Internett]. Store medisinske leksikon; 2018. [Oppdatert 2018-11-20; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: [https://sml.sn.no/fettsyrer\\_-\\_ern%C3%A6ring#-](https://sml.sn.no/fettsyrer_-_ern%C3%A6ring#-Fettsyrer_i_kroppen)

[Fettsyrer i kroppen](#)

22. Lin T-K, Zhong L, Santiago JL. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. International journal of molecular sciences. 2017;19(1):70.

23. Vaughn AR, Clark AK, Sivamani RK, Shi VY. Natural Oils for Skin-Barrier Repair: Ancient Compounds Now Backed by Modern Science. American journal of clinical dermatology. 2018;19(1):103-17.

24. Halse, J, Berg JP, Strømstad T. Glukokortikoider [Internett]. Store medisinske leksikon; 2018. [Oppdatert 2018-04-23; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra:

<https://sml.sn.no/glukokortikoider>

25. Gruber S.et al. Allergenspesifikk immunterapi, Immunologiske mekanismer som markører på behandlingseffekt. Allergi i Praksis 2011; 1: 6 - 12.

26. Colville T, Bassert JM. The Integument and Related Structures. Clinical Anatomy and Physiology for Veterinary Technicians. 3 ed. St. Louis: Mosby; 2015. p. 151-2.

27. Langeland, T. Huden [Internett]. Store medisinske leksikon; 2019. [Oppdatert 2019-02-18; Hentet 2019-05-03]. Tilgjengelig fra: <https://sml.sn.no/huden>



28. Lande, B. Kolesterol [Internett]. Store medisinske leksikon; 2018. [Oppdatert 2018-02-20; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/kolesterol>
29. Asheim, K. Monosakkarider [Internett]. Store medisinske leksikon; 2018. [Oppdatert 2018-11-12; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/monosakkarider>
30. Tønjum, T. Vektor - medisin [Internett]. Store medisinske leksikon; 2018. [Oppdatert 2018-02-20; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: [https://sml.snl.no/vektor\\_-\\_medisin](https://sml.snl.no/vektor_-_medisin)
31. Kåss, E. Synergisme [Internett]. Store medisinske leksikon; 2019. [Oppdatert 2019-01-12; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/synergisme>
32. Oslo Hudlegesenter. Topikal behandling [Internett]. Oslo: Oslo Hudlegesenter; 2018. [Oppdatert 2018-10-30; Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://www.oslohudlegesenter.no/hudordbok/topikal-behandling/>
33. Kierulf, P. EDTA [Internett]. Oslo: Foreningen Store norske leksikon; 2018 [Oppdatert 2018-07-30; Hentet 2019 03-05]. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/EDTA>
34. Kvale S. Det kvalitative forskningsintervju. 3. utg. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2015.
35. Veterinærinstituttet. Antibiotikaforbruk og resistens [Internett]. Oslo: Veterinærinstituttet; u.å. [Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/fagomrader/antibiotikaforbruk-og-resistens>
36. Survey Monkey. Få svarene du trenger [Internett]; u.å. [Hentet 2019-02-20]. Tilgjengelig fra: <https://no.surveymonkey.com/>
37. Norsk senter for forskningsdata. Register over vitenskapelige publiseringskanaler [Internett]. Bergen: Norsk senter for forskningsdata; 2018. [Oppdatert 2018; Hentet 2018-12-20]. Tilgjengelig fra: <https://dbh.nsd.uib.no/publiseringskanaler/Forside>
38. Store norske leksikon. Fagansvarlige [Internett]. u.å. [Hentet 2018-12-20]. Tilgjengelig fra: <http://meta.snl.no/Fagansvarlige>

39. Hill PB, Lo A, Eden CAN, Huntley S, Morey V, Ramsey S, et al. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Veterinary Record*. 2006;158(16):533.
40. Noli C, Morris D. Staphylococcal pyoderma. In: Jackson H, Marsella R, editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline dermatology*. 3rd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2012.
41. Seckerdieck F, Mueller RS. Recurrent pyoderma and its underlying primary diseases: a retrospective evaluation of 157 dogs. *Veterinary Record*. 2018;182(15):434.
42. Loeffler A, Lloyd DH. What has changed in canine pyoderma? A narrative review. *The Veterinary Journal*. 2018;235:73-82.
43. Summers JF, Hendricks A, Brodbelt DC. Prescribing practices of primary-care veterinary practitioners in dogs diagnosed with bacterial pyoderma. *BMC Veterinary Research*. 2014;10(1):240.
44. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E, et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Veterinary Dermatology*. 2014;25(3):163-e43.
45. Paterson S. *Manual of the skin diseases of the dog and cat*. 2nd ed. Oxford UK: Blackwell Publishing; 2008.
46. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. *Skin diseases of the dog and cat*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2005.
47. Bajwa J. Canine superficial pyoderma and therapeutic considerations. *The Canadian veterinary journal*. 2016;57(2):204-6.

48. Beco L, Guaguère E, Méndez CL, Noli C, Nuttall T, Vroom M. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 1—diagnosis based on clinical presentation, cytology and culture. *Veterinary Record*. 2013;172(3):72.
49. Mueller RS, Bergvall K, Bensignor E, Bond R. A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. *Veterinary Dermatology*. 2012;23(4):330-e62.
50. Loeffler A, Cobb MA, Bond R. Comparison of a chlorhexidine and a benzoyl peroxide shampoo as sole treatment in canine superficial pyoderma. *Veterinary Record*. 2011;169(10):249.
51. Huerta B, Maldonado A, Ginel PJ, Tarradas C, Gomez-Gascon L, Astorga RJ, et al. Risk factors associated with the antimicrobial resistance of staphylococci in canine pyoderma. *Veterinary microbiology*. 2011;150(3-4):302-8.
52. Saridomichelakis MN, Olivry T. An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal*. 2016;207:29-37.
53. Gedon NKY, Mueller RS. Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners. *Clinical and Translational Allergy*. 2018;8(1):41.
54. Pucheu-Haston CM. Atopic dermatitis in the domestic dog. *Clinics in Dermatology*. 2016;34(2):299-303.
55. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Vet Res*. 2015;11:210.
56. Sasaki A, Shimizu A, Kawano J, Wakita Y, Hayashi T, Ootsuki S. Characteristics of *Staphylococcus intermedius* isolates from diseased and healthy dogs. *The Journal of veterinary medical science*. 2005;67(1):103-6.

57. Veterinærinstituttet. Meticillinresistente stafylokokker [Internett]. Oslo: Veterinærinstituttet; u.å. [Hentet 2019-02-20]. Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/sykdom-og-agens/methicillinresistens-mrsa-mrsp>
58. Weese JS, van Duijkeren E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Veterinary microbiology*. 2010;140(3-4):418-29.
59. Götz F. *Staphylococcus* and biofilms. *Molecular Microbiology*. 2002;43(6):1367-78.
60. Singh A, Walker M, Rousseau J, Weese JS. Characterization of the biofilm forming ability of *Staphylococcus pseudintermedius* from dogs. *BMC Vet Res*. 2013;9:93.
61. Ruscher C, Lubke-Becker A, Semmler T, Wleklinski CG, Paasch A, Soba A, et al. Widespread rapid emergence of a distinct methicillin- and multidrug-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) genetic lineage in Europe. *Veterinary microbiology*. 2010;144(3-4):340-6.
62. Norstrom M, Sunde M, Tharaldsen H, Mork T, Bergsjø B, Kruse H. Antimicrobial resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* in the Norwegian dog population. *Microbial drug resistance (Larchmont, NY)*. 2009;15(1):55-9.
63. NORM/NORM-VET 2013. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø/Oslo: 2014. ISSN:1502-2307 (print) / 1890-9965 (elektronisk). Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/overvaking/antibiotikaresistens-norm-vet>
64. Perreten V, Kadlec K, Schwarz S, Gronlund Andersson U, Finn M, Greko C, et al. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2010;65(6):1145-54.

65. AniCura. AniCura Group Quality and Sustainability report 2018 [Internett]. Danderyd, Sverige: AniCura; 2018 [Oppdatert 2018; Hentet 2019 02-20]. Tilgjengelig fra: <https://www.anicuragroup.com/globalassets/group/documents/quality/anicura---quality-and-sustainability-report-2018.pdf>
66. NORM NORM-VET 2017. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø/Oslo: 2017. ISSN: 1502-2307 (print) / 1890-9965 (elektronisk) Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/overvaking/antibiotikaresistens-norm-vet>
67. NORM/NORM-VET 2004. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø/Oslo: 2005. ISSN:1502-2307. Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/overvaking/antibiotikaresistens-norm-vet>
68. NORM/NORM-VET 2008. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø/Oslo: 2009. ISSN:1502-2307 (print) / 1890-9965 (elektronisk). Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/overvaking/antibiotikaresistens-norm-vet>
69. Duim B, Verstappen KM, Broens EM, Laarhoven LM, van Duijkeren E, Hordijk J, et al. Changes in the Population of Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* and Dissemination of Antimicrobial-Resistant Phenotypes in the Netherlands. *Journal of Clinical Microbiology*. 2016:283-8.
70. Nienhoff U, Kadlec K, Chaberny IF, Verspohl J, Gerlach G-F, Kreienbrock L, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* among dogs admitted to a small animal hospital. *Veterinary microbiology*. 2011;150(1):191-7.
71. Beck KM, Waisglass SE, Dick HL, Weese JS. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) from skin and carriage sites of dogs after

treatment of their meticillin-resistant or meticillin-sensitive staphylococcal pyoderma. *Vet Dermatol.* 2012;23(4):369-75, e66-7.

72. Somayaji R, Priyantha MAR, Rubin JE, Church D. Human infections due to *Staphylococcus pseudintermedius*, an emerging zoonosis of canine origin: report of 24 cases. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2016;85(4):471-6.

73. Guardabassi L, Loeber ME, Jacobson A. Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Veterinary microbiology.* 2004;98(1):23-7.

74. Felleskatalogen. Antirobe vet [Internett]. Felleskatalogen; 2018. [Hentet 2019-02-20]. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin-vet/antirobe-vet-zoetis-546104>

75. Norsk Legemiddelhåndbok. Klindamycin. [Internett].Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2016. [Oppdatert 2018-05-24; Hentet 2019-03-10]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L1.2.10.1#Klindamycin>

76. Norsk Legemiddelhåndbok. Karbohydratantibiotika. [Internett].Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2016. [Oppdatert 2018-05-24; Hentet 2019-03-10]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L1.2.10/Karbohydratantibiotika>

77. Norsk Legemiddelhåndbok. Cefalosporiner. [Internett].Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2016. [Oppdatert 2018-01; Hentet 2019-03-10]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L1.2.4#Cefalosporiner>

78. Norsk Legemiddelhåndbok. Cefaleksin. [Internett].Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2016. [Oppdatert 2018-11-15; Hentet 2019-03-10]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L1.2.4.1#Cefaleksin>

79. Norsk Legemiddelhåndbok. Vanlige sulfonamider. [Internett].Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2016. [Oppdatert 2016-11-16; Hentet 2019-03-10]. Tilgjengelig fra: [https://www.legemiddelhandboka.no/L1.2.12.1#Vanlige\\_sulfonamider](https://www.legemiddelhandboka.no/L1.2.12.1#Vanlige_sulfonamider)

80. Norsk Legemiddelhåndbok. Bredspektrede penicilliner. [Internett].Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2016. [Oppdatert 2017-09-15; Hentet 2019-04-05]. Tilgjengelig fra: [https://www.legemiddelhandboka.no/L1.2.3/Bredspektrede\\_penicilliner](https://www.legemiddelhandboka.no/L1.2.3/Bredspektrede_penicilliner)
81. Norsk Legemiddelhåndbok. Amoksicillin-klavulanat. [Internett].Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2017. [Oppdatert 2018-10-02; Hentet 2019-04-05]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L1.2.3.2/Amoksicillin-klavulanat>
82. Aavitsland P, Elstrøm P. Meticillinresistente gule stafylokokker i Norge. Tidsskrift for Den norske legeforening 2008;128(23):2730–3.
83. Guardabassi L, Kruse H. Principles of Prudent and Rational Use of Antimicrobials in Animals. In: Guardabassi L, Jensen B L, Kruse H, editors. Guide to Antimicrobial Use in Animals. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2008. p. 1-12.
84. Tønjum, T. Antibiotikaresistens [Internett]. Store medisinske leksikon; 2018. [Oppdatert 2018-10-18; Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://sml.sn.no/antibiotikaresistens>
85. Tønjum, T. Multiresistent bakterie [Internett]. Store medisinske leksikon; 2018. [Oppdatert 2018-10-26; Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: [https://sml.sn.no/multiresistent\\_bakterie](https://sml.sn.no/multiresistent_bakterie)
86. Henriksen SD, Bøvre K, Smebye ML. Antibiotika [Internett]. Store norske leksikon; 2018. [Oppdatert 2018-11-29; Hentet 2019-03-04]. Tilgjengelig fra: <https://sml.sn.no/antibiotika>
87. World Health Organization. Antimicrobial resistance [Internett]. WHO; 2018. [Oppdatert 2018; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

88. Collignon P, Courvalin P, Aidara-Kane A. Clinical importance of antimicrobial drugs in human health. In: Guardabassi L, Jensen B L, Kruse H, editors. Guide to Antimicrobial Use in Animals. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2008. p. 44-58.
89. Vetnett. Smådyrpraksis [Internett]. Oslo: Den norske veterinærforening; u.å. [Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra:  
[https://www.vetnett.no/smadyrpraksis?WAF\\_IsPreview=true%2014/2-2019](https://www.vetnett.no/smadyrpraksis?WAF_IsPreview=true%2014/2-2019)
90. Veterinærforeningen. Redusere antibiotikabruk ved hudlidelser hos hund [Internett]. Oslo: Den norske veterinærforening; 2019 [Oppdatert 2019-03-04; Hentet 2019 03-11]. Tilgjengelig fra: <https://www.vetnett.no/tiltak-for-reduisert-antibiotikabruk-ved-hudlidelser-hos-hund>
91. Dyrlegebutikken. Shampoo/balsam [Internett]. Kristiansand: Dyrlegebutikken.no; u.å. [Oppdatert 2019; Hentet 2019-02-14]. Tilgjengelig fra:  
<https://www.dyrlegebutikken.no/categories/shampoobalsam>
92. Agria dyreforsikring. Agria alltid hundeforsikring [Internett]. Mo i Rana: Agria; 2018. [Hentet 2019-03-02]. Tilgjengelig fra:  
<https://www.agria.no/globalassets/no/vilkar/hund/vilkar-agria-alltid.pdf>
93. Haney EF, Straus SK, Hancock REW. Reassessing the Host Defense Peptide Landscape. *Frontiers in chemistry*. 2019;7:43-.
94. Braff MH, Bardan A, Nizet V, Gallo RL. Cutaneous Defense Mechanisms by Antimicrobial Peptides. *Journal of Investigative Dermatology*. 2005;125(1):9-13.
95. Santoro D, Ahrens K, Marsella R, Segre M. Evaluation of antimicrobial peptides and cytokine production in primary keratinocyte cell culture from healthy and atopic beagles. *Experimental Dermatology*. 2015;24(4):317-9.
96. Bensignor E, Viaud S. Antimicrobial Peptides: a new approach. *La Dépêche Technique*; 2016;144.



97. Santoro D, Bunick D, Graves TK, Segre M. Evaluation of canine antimicrobial peptides in infected and noninfected chronic atopic skin. *Veterinary Dermatology*. 2013;24(1):39-e10.
98. Dorschner RA, Lin KH, Murakami M, Gallo RL. Neonatal Skin in Mice and Humans Expresses Increased Levels of Antimicrobial Peptides: Innate Immunity During Development of the Adaptive Response. *Pediatric Research*. 2003;53(4):566-72.
99. Leonard BC, Affolter VK, Bevins CL. Antimicrobial peptides: agents of border protection for companion animals. *Veterinary Dermatology*. 2012;23(3):177-e36.
100. Andersson DI, Hughes D, Kubicek-Sutherland JZ. Mechanisms and consequences of bacterial resistance to antimicrobial peptides. *Drug resistance updates : reviews and commentaries in antimicrobial and anticancer chemotherapy*. 2016;26:43-57.
101. Santoro D, Maddox CW. Canine antimicrobial peptides are effective against resistant bacteria and yeasts. *Veterinary Dermatology*. 2014;25(1):35-e12.
102. Greco I, Hummel BD, Vasir J, Watts JL, Koch J, Hansen JE, et al. In Vitro ADME Properties of Two Novel Antimicrobial Peptoid-Based Compounds as Potential Agents against Canine Pyoderma. *Molecules*. 2018;23(3):630.
103. Bechinger B, Gorr SU. Antimicrobial Peptides: Mechanisms of Action and Resistance. *Journal of dental research*. 2017;96(3):254-60.
104. Kloos I, Straubinger RK, Werckenthin C, Mueller RS. Residual antibacterial activity of dog hairs after therapy with antimicrobial shampoos. *Veterinary dermatology*. 2013;24(2):250-e54.
105. Plumb's Veterinary Drugs. Chlorhexidine, Topical [Internett]. Plumb's Veterinary Drug Handbook/Brief Media; 2016. [Oppdatert 2016; Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://www.plumbsveterinarydrugs.com/#!/monograph/eAdb84ffEE>

106. Norsk legemiddelhåndbok. Klorheksidin [Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2018. [Oppdatert 2018-08-13; Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L1.9.2.5/Klorheksidin>
107. Young R, Buckley L, McEwan N, Nuttall T. Comparative in vitro efficacy of antimicrobial shampoos: a pilot study. *Veterinary dermatology*. 2012;23(1):36-40, e8.
108. Heir E, Langsrud S, Sidhu MS, Steinbakk M. Kan desinfeksjonsmidler bidra til bakteriell antibiotikaresistens? *Tidsskriftet for den Norske Legeforening*. 2001;27.
109. Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clinical Microbiology Reviews*. 2017;30(3):827-60.
110. Kampf G. Acquired resistance to chlorhexidine - is it time to establish an 'antiseptic stewardship' initiative? *Journal of Hospital Infection*. 2016;94(3):213-27.
111. Orion Pharma. Douxo med Phytosphingosine [Brosjyre]. Oslo: Orion Pharma; 2018
112. Sogeval. Douxo Calm Technical Manual [Brosjyre]. Sogeval; u.å.
113. Øye I. Salisylsyre [Internett]. Store norske leksikon; 2009. [Oppdatert 2009-02-13; Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/salisylsyre>
114. Plumb's Veterinary Drugs. Salicylic Acid, Topical [Internett]. Plumb's Veterinary Drug Handbook/Brief Media; 2016. [Oppdatert 2016; Hentet 2019 01-12]. Tilgjengelig fra: <https://www.plumbsveterinarydrugs.com/#!/monograph/7qsVRWhOVb/>
115. Pavicic T, Wollenweber U, Farwick M, Korting HC. Anti-microbial and -inflammatory activity and efficacy of phytosphingosine: an in vitro and in vivo study addressing acne vulgaris. *International journal of cosmetic science*. 2007;29(3):181-90.
116. Fischer CL, Drake DR, Dawson DV, Blanchette DR, Brogden KA, Wertz PW. Antibacterial activity of sphingoid bases and fatty acids against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2012;56(3):1157-61.

117. Besignor E, Pin D, Bourdeau P. Évaluation d'un protocole alternant shampooing et mousse dans les dermatites allergiques canines : essai multicentrique randomisé, contrôlé en simple insu. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*. 2013;48(2):49-55.
118. Orion Pharma. Douxo Pyo Produktblad [Internett]. Oslo: Orion Pharma; u.å. [Hentet 2018-12-14]. Tilgjengelig fra: <http://www.orionvet.no/siteassets/products/andre-handelsvarer/douxo-pyo-shampoo-produktblad.pdf>
119. Stroh A, Werckenthin C, Luis CS, Mueller RS. Influence of a phytosphingosine-containing chlorhexidine shampoo on superficial bacterial counts and bacterial adherence to canine keratinocytes. *Veterinary microbiology*. 2010;141(1):190-3.
120. Dr. Baddaky. Clorexyderm shampoo 4% [Internett]. Dr. Baddaky AS; u.å. [Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://drbaddaky.no/produkt/clorexyderm-shampo-4-2/>
121. Sean C Sweetman (ed) Martindale: The Complete Drug Reference. 36 ed. London: Pharmaceutical press; 2009.
122. Borio S, Colombo S, La Rosa G, De Lucia M, Damborg P, Guardabassi L. Effectiveness of a combined (4% chlorhexidine digluconate shampoo and solution) protocol in MRS and non-MRS canine superficial pyoderma: a randomized, blinded, antibiotic-controlled study. *Veterinary Dermatology*. 2015;26(5):339-e72.
123. Dr. Baddaky AS. Profesjonell hudpleie for hund, katt og hest [Brosjyre]. Skotterud: ICF; 2017.
124. Bureau Veritas HSE Denmark /MPE. Sikkerhetsdatablade for Ermidra shampoo [Internett]. Kolding: Bureau Veritas HSE Denmark /MPE; 2016. [Oppdatert 2016-07-13; Hentet 2019-03-04]. Tilgjengelig fra: <https://drbaddaky.no/wp-content/uploads/2016/05/ERMIDRA-SHAMPOO-NO.pdf>
125. Personal Care magazine [Internett] Betaine – Trimethyl Glycine: A Review. Tunbridge Wells: Step communications; 2010 [Oppdatert 2010-11-04, Hentet 2019-03-13]

Tilgjengelig fra: <https://www.personalcaremagazine.com/story/7496/betaine-trimethyl-glycine-a-review>

126. Pulliainen K, Nevalainen H, Väkeväinen H, Jutila K, Gummer CL. An analytical method for the determination of betaine (trimethylglycine) from hair. *International journal of cosmetic science*. 2010;32(2):135-8.

127. Mendelsohn CL, Griffin CE, Rosenkrantz WS, Brown LD, Boord MJ. Efficacy of Boric-Complexed Zinc and Acetic-Complexed Zinc Otic Preparations for Canine Yeast Otitis Externa. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2005;41(1):12-21.

128. Schepetkin IA, Ramstead AG, Kirpotina LN, Voyich JM, Jutila MA, Quinn MT. Therapeutic Potential of Polyphenols from *Epilobium angustifolium* (Fireweed). *Phytotherapy research* 2016;30(8):1287-97.

129. Battinelli L, Tita B, Evandri MG, Mazzanti G. Antimicrobial activity of *Epilobium* spp. extracts. *Il Farmaco*. 2001;56(5):345-8.

130. Preedy VR, Watson RR. *Botanical Medicine in Clinical Practice*. Wallingford: CABI; 2008. s. 424.

131. Ghibaud G, Graziano, L. Efficacy and tolerability of Ermidra shampoo® [Internett]. Italia: Dr. Baddaky AS; u.å. [Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://drbaddaky.no/wp-content/uploads/2016/05/icfBulletin-Ermidra%CC%80-Result-Ghibaud EN 0.pdf>

132. Urtekilden. Salvie [Internett]. Urtekilden; 2015 [Oppdatert 2015-03-12; Hentet 2019 03-13]. Tilgjengelig fra: [http://www.rolv.no/urtemedisin/medisinplanter/salv\\_off.htm](http://www.rolv.no/urtemedisin/medisinplanter/salv_off.htm)

133. Preedy VR, Watson RR. *Botanical Medicine in Clinical Practice*. Wallingford: CABI; 2008. s. 135.

134. Store Norske Leksikon. Myse [Internett]. Oslo: Foreningen Store Norske Leksikon; 2009 [Oppdatert 2017-08-01; Hentet 2019 03-12]. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/myse>

135. Sliwa K, Sikora E, Ogonowski J. Application of waste whey in shampoos. Technical Transactions Chemistry. Politechniki Krakowskiej. 2011;8
136. Dr. Baddaky. Ermidra – et godt valg for allergikere [Internett]. Skotterud: Dr. Baddaky AS; u.å. [Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: [https://drbaddaky.no/wp-content/uploads/2016/05/ermidra\\_folder\\_NO\\_final.pdf](https://drbaddaky.no/wp-content/uploads/2016/05/ermidra_folder_NO_final.pdf)
137. Baddaky AS. Peptivet Shampoo [Internett]. Norge: Baddaky AS; u.å. [Oppdatert n.d.; Hentet 2019 03-12]. Tilgjengelig fra: <https://drbaddaky.no/produkt/peptivet-shampoo/>
138. Dr. Baddaky. Peptivet – a new generation of protection [Internett]. Oslo: Dr. Baddaky AS; u.å. [Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: [https://drbaddaky.no/wp-content/uploads/2017/05/DR-Peptivet\\_vet\\_A4\\_eng\\_72dpi-m-ICF.pdf](https://drbaddaky.no/wp-content/uploads/2017/05/DR-Peptivet_vet_A4_eng_72dpi-m-ICF.pdf)
139. Romani A, Cabassi CS, Milanesi N, Confortini N, Della Mura T, Lupi P. New applications for veterinary dermatology [Internett]. Parma: ICF Laboratories, 2016. [Hentet 2019-03-04]. Tilgjengelig fra: <https://drbaddaky.dk/wp-content/uploads/2016/10/LABORATORIO-AMP2041-EN.pdf>
140. Cabassi CS, Taddei S, Cavarani S, Baroni MC, Sansoni P, Romani AA. Broad-spectrum activity of a novel antibiotic peptide against multidrug-resistant veterinary isolates. The Veterinary Journal. 2013;198(2):534-7.
141. Cabassi CS, Sala A, Santospirito D, Alborali GL, Carretto E, Ghibauda G, et al. Activity of AMP2041 against human and animal multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2017;16(1):17.
142. Dr. Baddaky. Peptivet Otogel [Internett]. Dr. Baddaky AS; u.å. [Hentet 2019-03-05]. Tilgjengelig fra: <https://drbaddaky.no/produkt/peptivet-oto-gel/>
143. Ghibauda G, Santospirito D, Sala A, Flisi S, Taddei S, Cavarani S, et al. In vitro antimicrobial activity of a gel containing antimicrobial peptide AMP2041, chlorhexidine

- digluconate and Tris-EDTA on clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from canine otitis. *Veterinary Dermatology*. 2016;27(5):391-e98.
144. Guardabassi L, Ghibaud G, Damborg P. In vitro antimicrobial activity of a commercial ear antiseptic containing chlorhexidine and Tris-EDTA. *Veterinary Dermatology*. 2010;21(3):282-6.
145. Virbac. Hudprodukter fra Virbac, optimer din Dermale touch [Brosjyre]. Oslo: Virbac; 2016.
146. Virbac. Sunnhet og gode råd til verdens beste hund og katt [Brosjyre]. Oslo: Virbac; 2018.
147. Piekutowska A, Pin D, Rème CA, Gatto H, Haftek M. Effects of a Topically Applied Preparation of Epidermal Lipids on the Stratum Corneum Barrier of Atopic Dogs. *Journal of Comparative Pathology*. 2008;138(4):197-203.
148. Popa I, Remoue N, Osta B, Pin D, Gatto H, Haftek M, et al. The lipid alterations in the stratum corneum of dogs with atopic dermatitis are alleviated by topical application of a sphingolipid-containing emulsion. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2012;37(6):665-71.
149. McEwan NA, Rème CA, Gatto H, Nuttall TJ. Monosaccharide inhibition of adherence by *Pseudomonas aeruginosa* to canine corneocytes. *Veterinary Dermatology*. 2008;19(4):221-5.
150. McEwan NA, Mellor D, Kalna G. Adherence by *Staphylococcus intermedius* to canine corneocytes: a preliminary study comparing noninflamed and inflamed atopic canine skin. *Veterinary Dermatology*. 2006;17(2):151-4.
151. Preedy VR, Watson RR. *Botanical Medicine in Clinical Practice*. Wallingford: CABI; 2008. s. 527.

152. Hjelmstad R, Hjelmstad C. Boldo - *Peumus boldus* [Internett]. Oppdal: Urtekildens planteleksikon; 2019 [Oppdatert 2019-01-21; Hentet 2019-03-11]. Tilgjengelig fra: [http://www.rolv.no/urtemedisin/medisinplanter/peum\\_bol.htm](http://www.rolv.no/urtemedisin/medisinplanter/peum_bol.htm)
153. Preedy VR, Watson RR. *Botanical Medicine in Clinical Practice*. Wallingford: CABI; 2008. s. 424-5.
154. Hjelmstad C, Hjelmstad R. Mjødurt - *Filipendula ulmaria* [Internett]. Oppdal: Urtekildens planteleksikon; 2017 [Oppdatert 2017-06-02; Hentet 2019-03-11]. Tilgjengelig fra: [http://www.rolv.no/urtemedisin/medisinplanter/fili\\_ulm.htm](http://www.rolv.no/urtemedisin/medisinplanter/fili_ulm.htm)
155. Santoro D, Ahrens K, Vesny R, Navarro C, Gatto H, Marsella R. Evaluation of the in vitro effect of Boldo and Meadowsweet plant extracts on the expression of antimicrobial peptides and inflammatory markers in canine keratinocytes. *Research in Veterinary Science*. 2017;115:255-62.
156. Santoro D, Bohannon M, Ahrens K, Navarro C, Gatto H, Marsella R. Evaluation on the effects of 0.1% *Peumus boldus* leaf and *Spiraea ulmaria* plant extract combination on bacterial colonization in canine atopic dermatitis: A preliminary randomized, placebo controlled, double-blinded study. *Research in Veterinary Science*. 2018;118:164-70.
157. Santoro D. Evaluation of the secretion of antimicrobial peptides and antimicrobial effect of skin wash in atopic and healthy dogs: a preliminary study. *Veterinary Dermatology*. 2018;29(5):402-e132.
158. Löflath A, Von Voigts-Rhetz A, Jaeger K, Schmid M, Kuechenhoff H, Mueller RS. The efficacy of a commercial shampoo and whirlpooling in the treatment of canine pruritus – a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology*. 2007;18(6):427-31.

159. Muxika A, Etxabide A, Uranga J, Guerrero P, de la Caba K. Chitosan as a bioactive polymer: Processing, properties and applications. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017;105:1358-68.
160. Virbac. Technical File Allerderm (Vol. 2) [Brosjyre]. Virbac; 1998.
161. Veterinary medicines and owner compliance. *Veterinary Record*. 2006;159(24):792-3.
162. Gerrard E. Owner compliance - educating clients to act on pet care advice  
Peterborough: Vet Times; 2015 [Oppdatert 2015-04-21; Hentet 2019 03-05]. Tilgjengelig fra:  
<https://www.vettimes.co.uk/article/owner-compliance-educating-clients-to-act-on-pet-care-advice/>
163. Boone D. Compliance: A Team Effort [Internett]. Gainesville: Today's veterinary nurse; 2017 [Oppdatert 2019-7; Hentet 2019-03-06]. Tilgjengelig fra:  
<https://todaysveterinarynurse.com/articles/compliance-a-team-effort/>
164. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(5):487-97.



## **11 VEDLEGG**

**VEDLEGG 1 – SPØRREUNDERSØKELSE (EPOST TIL RESPONDENT)**

**VEDLEGG 2 – SPØRREUNDERSØKELSE (SPØRSMÅL)**

**VEDLEGG 3 – SPØRREUNDERSØKELSE (RESULTATER)**

## **VEDLEGG 1 – SPØRREUNDERSØKELSE (EPOST TIL RESPONDENT)**

*Invitasjon til deltakelse i spørreundersøkelse (5 minutter)*

*Behandling av pyodermi hos hund*

Hei (FORNAVN PÅ VETERINÆR)

Vi er 3 bachelorstudenter i Dyrepleie ved Veterinærhøgskolen NMBU som jobber med bacheloroppgave, hvor temaet er medisinsk sjampo til hund (institutt for Farmakologi).

Vi ser på hvordan medisinske sjampoer kan være en faktor i å dra ned bruk av antibiotika, i behandling av pyodermier.

Vi er veldig interessert i å vite hvilke anbefalinger du som klinikk veterinær gir til dyreeiere ved pyodermi kasus, og tillater oss å be om din hjelp.

Spørreundersøkelsen har 7 spørsmål, skal ta maks 5 minutter, men om du har noen ekstra kommentarer, er det et kommentarfelt til sist i undersøkelsen. Du er også velkommen til å ta kontakt direkte med oss.

Du skal nå ha mottatt en lenke direkte fra Survey Monkey til undersøkelsen - om ikke, da kan det hende den er havnet i 'spam' filtret deres, sjekk gjerne her.

På forhånd mange takk for din hjelp!

Svar vennligst på undersøkelsen senest mandag 17/12.

Beste hilsener fra

Heidi Nordseth,

Lars Øvre Andersen,

Luise Boye Sprechler

Stud. Bsc. Dyrepleie kull 2016, Veterinærhøgskolen NMBU

Kontakt: lusp@nmbu.no

## **VEDLEGG 2 – SPØRREUNDERSØKELSE (SPØRSMÅL)**

Hvor mange hunder med pyodermier vil du anslå at du behandler per uke i gjennomsnitt?

Hvor ofte anbefaler du behandling med antibiotika ved pyodermi diagnoser? (svar som prosentdel, f.eks. 50% av tilfellene):

Overflade pyodermi:

Overflatisk/superfisiell pyodermi:

Dyp pyodermi:

I hvor mange av tilfellene hvor du anbefaler systemisk behandling med antibiotika, anbefaler du samtidig topikal behandling med medisinske sjampoer? (svar som prosentdel, f.eks. 50% av tilfellene)

For de pyodermi diagnoser hvor du IKKE anbefaler systemisk behandling med antibiotika, hva anbefaler du da? (f.eks. Medisinske sjampoer? Medisinske spot-on produkter? Annet?)

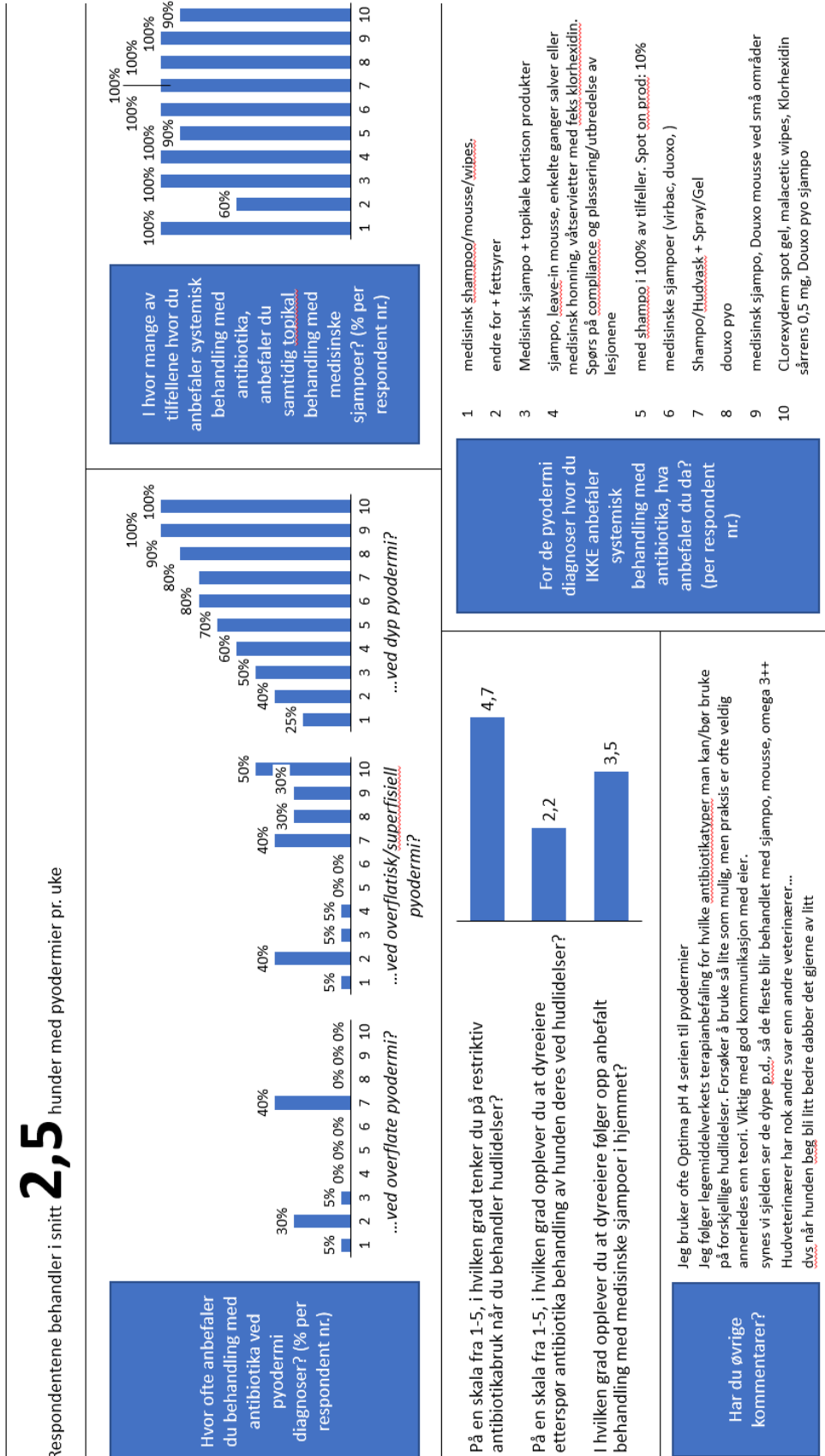
På en skala fra 1-5, i hvilken grad tenker du på restriktiv antibiotikabruk når du behandler hudlidelser? (hvor 5 er tenker alltid på det, 1 er tenker aldri på det)

På en skala fra 1-5, i hvilken grad opplever du at dyreeiere etterspør antibiotika behandling av hunden deres ved hudlidelser? (hvor 5 er etterspør ofte, 1 er etterspør veldig sjeldent)

I hvilken grad opplever du at dyreeiere følger opp anbefalt behandling med medisinske sjampoer i hjemmet? (hvor 5 er i veldig høy grad, 1 er i ingen grad)

Har du øvrige kommentarer?

## VEDLEGG 3 – SPØRREUNDERSØKELSE (RESULTATER)





Norges miljø- og biovitenskapelig universitet  
Noregs miljø- og biovitenskapelige universitet  
Norwegian University of Life Sciences

Postboks 5003  
NO-1432 Ås  
Norway