

Ögoninfektioner hos nötkreatur och får

Karin Persson Waller

Sammanfattning

Ögoninfektioner hos nötkreatur och får i Sverige orsakas troligen främst av bakteriella infektioner. Eftersom infektionsagens och antibiotikakänslighet kan variera är bakteriologisk undersökning och resistensundersökning viktig. Behandlingsrekommendationerna varierar mellan länder och det finns relativt få vetenskapliga undersökningar av behandlingseffekt, framför allt för får. I dagsläget finns inga godkända preparat för lokalbehandling av ögon hos nötkreatur och får i landet. Där emot finns injektionspreparat innehållande långtidsverkande oxitetacyclin eller tulatromycin med indikationen ögoninfektion hos nötkreatur. Långtidsverkande oxitetacyclin är även godkänt för användning till får, men inte för ögoninfektion. Det finns även injektionspreparat med korttidsverkande oxitetacyclin godkänt för användning till både nötkreatur och får.

Klinisk bild

Ögoninfektioner hos nötkreatur (3,20,23) och får (6,8,17) leder oftast till keratokonjunktivit i ena eller båda ögonen och uppkommer ofta hastigt. Ibland observeras dock enbart konjunktivit eller inflammation i andra delar av ögat. Symtomen vid ögoninfektion varierar (till exempel hyperemi, seröst till mukopurulent tårflöde, varbildning, ögongrumling och ljusskygghet). Vid smittsamma ögoninfektioner drabbas oftast flera djur under kort tid. Samtidig allmänpåverkan eller symtom från andra organ tyder på någon form av allmäninfektion där ögoninfektionen troligen endast är en del i sjukdomskomplexet.

Hos nötkreatur anses infektiös bovin keratokonjunktivit orsakad av *Moraxella bovis* ("pink eye") vara den vanligaste ögonsjukdomen. Den drabbar kalvar och ungdjur oftare än vuxna och ses vanligen under betesperioden (20,23). I vissa besättningar drabbas ett fåtal individer medan snabb spridning till många djur ses i andra besättningar. Oftast ses symtom från ett öga men båda kan angripas. Kraftigt seröst tårflöde följs av ökad ljuskänslighet, mukopurulent tårflöde och svullnad i konjunktiva. Efter några dagar ses typisk grumling av kornea vilket kan utvecklas till cirkulära korneasår, kraftig hyperemi och ödem och i värsta fall ruptur av kornea och blindhet. Vid allvarliga fall och/eller om båda ögonen är påverkade kan sjukdomen leda till svält, törst och olyckor med negativ effekt på allmäntillstånd, tillväxt och mjölkproduktion samt i värsta fall dödsfall.

Etiologi

Infektiösa ögonsjukdomar kan vara primära eller sekundära. Primära infektioner är vanligen bakteriella, men vissa virala allmäninfektioner kan också leda till ögonsjukdom. Sekundär bakteriell infektion kan uppstå i en skada orsakad av trauma mot ögat eller främmande kropp. Sådana infektioner kan orsakas av flera olika bakteriearter. Det är inte känt hur vanliga ögoninfektioner är bland svenska nötkreatur och får. Från januari 2007 till och med juni 2012 gjordes bakteriologisk undersökning vid SVA av totalt 41 ögonprov från nötkreatur och 56 ögonprov från får. Specifik infektion återfanns i cirka 40 % respektive 50 % av fallen (Tabell I). *Moraxella* spp. och *Listeria* spp. var de vanligaste fynden hos båda djurslagen.

Nötkreatur

Som nämnts ovan anses infektiös bovin keratokonjunktivit orsakad av *Moraxella bovis* vara den vanligaste ögonsjukdomen hos nötkreatur. Som ses i Tabell I kan dock även andra bakteriearter isoleras vid ögonsjukdom vilket stämmer med internationell litteratur (3,20,23). Internationellt rapporteras även att till exempel *Pasteurella* spp., *Mycoplasma* spp., *Ureaplasma* spp. och *Chlamydomphila* spp. kan leda till ögoninfektion hos nötkreatur. I många av dessa fall är ögonsjukdom en del av ett sjukdomskomplex med andra kliniska symtom som till exempel lunginflammation. Keratokonjunktivit på grund av *Listeria* spp. är associerad med ensilageutfodring (13). Ögoninflammation kan även observeras vid virala sjukdomar som luftvägsviros, elakartad katarralfeber, blåtunga eller infektiös bovin rinotrakeit (IBR). De tre senare är anmälningspliktiga och/eller epizootier.

Får

Enligt Tabell I är *Moraxella* spp. och *Listeria monocytogenes* vanliga fynd i ögonprov från svenska får. Internationell litteratur anger dock främst *Mycoplasma* spp. (framför allt *M. conjunctivitis*) som orsak till smittsam infektiös keratokonjunktivit (2,6,8,17). Även *Chlamydomphila* spp., *Branhamella ovis* (numera *Moraxella ovis*) och *Rickettsia* spp. med flera bakteriearter, anges kunna orsaka ögoninfektioner. *L. monocytogenes* har rapporterats i samband med utfodring av ensilage i foderhäck (13,26). Detektion av *Mycoplasma* spp. och *Chlamydomphila* spp. kräver speciell provtagnings- och/eller analysmetod. I Sverige används inte sådana metoder rutinmässigt varför förekomsten av dessa bakteriearter i samband med ögonsjukdom är okänd. Ögoninflammation kan även observeras vid virala sjukdomar som till exempel blåtunga, som är en anmälningspliktig epizootisjukdom.

Kommentar om resistensläge

Resistensundersökning gjordes för 29 av isolaten i Tabell I. Nio isolat av *Moraxella* spp. undersöktes (5 från nötkreatur; 4 från får). MIC-värdet för penicillin var $\leq 0,12$ mg/L för alla isolat, medan MIC-värdet för tetracyklin var ≤ 1 mg/L för alla utom ett (*M. ovis*, får) där MIC-värdet var 4 mg/L. Även i andra länder rapporteras *Moraxella* spp. oftast vara känslig för penicillin (20). Totalt undersöktes 11 isolat av *Listeria monocytogenes* (5 från nötkreatur; 6 från får). Av dessa varierade MIC-värdet för penicillin mellan 0,12 och 1 mg/L (7/11 hade MIC-värdet 0,5 mg/L), medan MIC-värdet för tetracyklin varierade mellan ≤ 1 och 4 mg/L (6/11 hade ≤ 1 mg/L). För övriga agens (*S. aureus* [2 st], *Burkholderia* spp., *Pseudomonas* spp., *P. aeruginosa*, *Streptococcus* spp., grampositiv kock) varierade antibiotikakänsligheten. Tulatromycin ingick inte i resistensundersökningarna.

Tabell I. Fynd vid bakteriologisk undersökning av prov från öga inkomna till SVA från januari 2007 till och med juni 2012.

Odlingsresultat	Nötkreatur (n = 41)	Får (n = 56)
Specifik infektion ej påvisad	25	27
<i>Actinomyces pyogenes</i>	-	2
<i>Burkholderia</i> spp.	-	1
<i>Haemophilus somni</i>	1	-
<i>Haemophilus</i> spp.	-	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	3	11
<i>Listeria</i> spp.	2	-
<i>Moraxella bovis</i>	3	2
<i>Moraxella ovis</i>	-	2
<i>Moraxella</i> spp.	4	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	2
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	2
<i>Streptococcus</i> spp.	2	-

Diagnostik

Eftersom infektiösa ögonsjukdomar kan orsakas av flera bakterie- och virusinfektioner är korrekt diagnostik viktig. Sådan diagnostik innefattar grundlig genomgång av sjukdomshistoriken för besättningen och drabbade djur, följd av allmän klinisk undersökning av dessa djur och specifik ögonundersökning. Sjukdomssymtom och -förlopp är vägledande för misstanke om specifik ögoninfektion eller annan sjukdom. Förekomst av cirkulära sår på hornhinnan hos nötkreatur tyder på bovin infektiös keratokonjunktivit orsakad av *Moraxella bovis*. En grundlig ögonundersökning försvåras av att det inte finns godkända medel för lokalbedövning av ögon hos nötkreatur och får. För humant bruk finns dock ögondroppar innehållande tetrakain (Tetrakain Chauvin 1 %). Tetrakain är ett ämne som får användas för lokalbedövning av livsmedelsproducerande djur enligt European Medicines Agency varför det troligen är möjligt att använda detta preparat även till idisslare med karenstid en-

ligt kaskadprincipen (slakt 28 dagar, mjölk 7 dagar). Om bakteriell ögoninfektion inte kan uteslutas bör provtagning för bakteriologisk odling göras. Prov tas från konjunktiva/ögonsekret med torr steril tops (använd gärna tops med smal spets; viktigt att topsen inte kommer i kontakt med ögonlockshuden) som placeras i Amies medium och skickas till laboratorium för bakteriologisk odling. Vid fynd av bakteriell infektion bör resistensundersökning göras. För undersökning av *Mycoplasma* spp. krävs speciell provtagning och transportmedium. Förekomst av *Chlamydophila* spp. undersöks med PCR-teknik vilket kräver speciell provtagningspinne. Vid misstanke om allmän virusinfektion bör lämplig provtagning och undersökning göras. Om epizootisjukdom misstänks kontaktas Jordbruksverket. Vid osäkerhet kan epizootolog på SVA kontaktas.

Behandling

Olika former där annan behandling än antibiotika är aktuell

Viral konjunktivit läker vanligen utan behandling, men rengöring av ögat med koksalt underlättar om det är möjligt att genomföra. Vid bakteriell sekundärinfektion bör primärorsaken åtgärdas om möjligt.

Annan behandling/åtgärd än antibiotika vid bakteriell infektion

Understödjande behandling (till exempel rengöring eller spolning med koksalt) när sådan är praktiskt genomförbar. Vid smittsam infektion är det lämpligt att isolera drabbade individer. Djuren bör även skyddas från solljus och andra irritationskällor till exempel genom att stalla in djuren, minimera damm och blåst, bekämpaflugor och eventuellt sätta på ögonlapp. Vid listeriainfektion bör man undvika att utfodra ensilage på ett sätt som gör att djuren riskerar få ensilage i ögonen. Vissa anger att lokalbehandling med atropin (3) eller allmänbehandling med NSAID (3,25) kan användas som komplement vid vissa ögonsjukdomar, men inga vetenskapliga studier om behandlingseffekten finns tillgängliga.

Antibiotikabehandling – internationella rekommendationer och vetenskapliga studier

Nötkreatur

Rekommendationerna vid behandling av bakteriell ögoninfektion hos nötkreatur rör främst infektiös keratokonjunktivit (*Moraxella bovis*) och varierar beträffande val av antibiotika, administreringsätt (lokal [ytlig eller subkonjunktival injektion], allmän, kombination av lokal och allmän) och behandlingstidens längd (3,20,23,25). Flera källor anger att en kombination av lokal- och allmänbehandling är att föredra men praktiska svårigheter med lokalbehandling av ett större antal djur, speciellt i extensiv drift, innebär att detta inte alltid är möjligt. Enbart lokalbehandling eller ingen behandling alls anses av vissa vara tillräckligt i milda fall. Vid lokalbehandling bör båda ögonen behandlas oavsett symtom. Tillgången till godkända preparat varierar mellan länder vilket troligen påverkar rekommendationerna.

Vetenskapliga studier av terapieffekt rör nästan enbart keratokonjunktivit orsakad av *Moraxella bovis*. Behandlingar som undersökts är främst allmänbehandling med oxitetracyklin eller tulatromycin, men även behandling med florfenikol har undersökts. Intramuskulär (i.m.) injektion med långtidsverkande oxitetracyklin (20 mg/kg; oftast 2 gånger med 72 timmars mellanrum) har gett signifikant bättre tillfrisknande vid både experimentell och naturlig infektion jämfört med obehandlad kontroll (9,12,14,24). En subkutan (s.c.) injektion med tulatromycin gav signifikant förbättring jämfört med obehandlad kontroll både vid experimentell och vid naturlig infektion (5,19). Två behandlingar med florfenikol (20 mg/kg i.m.) med 48 timmars mellanrum gav snabbare avläkning än obehandlad kontroll (11).

Några vetenskapliga studier av lokalbehandling av bovin infektiös keratokonjunktivit finns publicerade. Eastman et al. (12) fann att subkonjunktival bulbar injektion med prokainpenicillin förbättrade tillfrisknandet jämfört med obehandlad kontroll vid naturlig infektion medan Allen et al. (4) inte fann någon effekt. Endast en studie av effekten av ytlig behandling med ögonsalva har identifierats. Enligt denna var ögonsalva innehållande benzatinkloxacillin (250–375 mg/öga/dag, 2 gånger med 48 timmars mellanrum) lika effektiv som allmänbehandling med långtidsverkande oxitetracyklin (2 gånger med 72 timmars mellanrum) och bättre än obehandlad kontroll vid tidig behandling av experimentell ögoninfektion (9).

Får

Rekommendationerna för behandling av ögoninfektioner hos får varierar i internationell litteratur (6,8,17,25). Enligt flera källor är lokalbehandling, till exempel med salva innehållande oxitetracyklin eller olika intramammarier, vanlig. I vissa länder finns även puder och spray men dessa anses irriterande för ögonen. Även subkonjunktival injektion med penicillin föreslås. Allmänbehandling med långtidsverkande oxitetracyklin rekommenderas när lokalbehandling inte är praktiskt genomförbar. Vissa anger att många infektioner går över av sig själva. Tillgång till godkända preparat påverkar rekommendationerna.

Det finns relativt få vetenskapliga studier som studerat behandlingseffekt vid ögoninfektion hos får. König (18) studerade effekten av fem olika behandlingar av infektiös keratokonjunktivit (oklart infektionsagens), bland annat allmänbehandling med oxitetracyklin (i.m. 5 eller 10 mg/kg) eller subkutan injektion av penicillin/dihydrostreptomycin i det undre ögonlocket. De fann att oxitetracyklin hade en klart positiv klinisk effekt. De rekommenderade dock att en högre dos oxitetracyklin (20 eller 30 mg/kg) används vilken vid behov upprepas två gånger med fem dagars mellanrum och att milda fall kan behandlas enbart med ögonsalva med oxitetracyklin. Enligt Hosie och Greig (16) resulterade allmänbehandling med oxitetracyklin i signifikant klinisk behandlingseffekt vid experimentell infektion med *Mycoplasma conjunctivae* men behandlingen eliminerade inte infektionen.

Antibiotikabehandling – vilka preparat finns tillgängliga i Sverige?

För allmänbehandling av nötkreatur finns ett preparat med indikationen ”pink eye” (Tetroxy prolongatum vet; långtidsverkande oxitetracyklin; i.m. 20 mg/kg; karens slakt 21 dagar, mjölk 7 dagar) och ett preparat med indikationen ”infektiös bovin keratokonjunktivit (IBK) förorsakad av *Moraxella bovis*, känslig för tulatromycin” (Draxxin; tulatromycin; s.c. 2,5 mg/kg × 1; slakt 49 dagar, får inte ges till lakterande djur eller dräktiga djur med mindre än två månader till kalvning om mjölk produceras för humankonsumtion). Tetroxy prolongatum vet. är även godkänt för användning till får (i.m. 20 mg/kg; slakt 28 dagar, mjölk 7 dagar). Det finns också ett preparat innehållande korttidsverkande oxitetracyklin (Engemycin vet.; i.m. 20 mg/kg vartannat dygn; slakt 21 dagar, mjölk 7 dagar vid hög koncentration) som får användas till ”infektioner hos nötkreatur, får och svin orsakade av mikroorganismer känsliga för oxitetracyklin”.

För närvarande finns inga preparat registrerade för lokal ögonbehandling av nötkreatur och får i Sverige. Inom EU finns ögonsalva innehållande kloxacillinbenzatin (till exempel Orbenin ophthalmic ointment 16,67 % W/W) med indikation ögoninfektion hos nötkreatur och får (nötkreatur ¼–½ tub/öga, får ¼ tub per öga) och ögonsalva innehållande klortetracyklin (till exempel Aureomycin ophthalmic ointment 1 %) med indikation ögoninfektion hos nötkreatur (¼ tub/öga). Ansökan om licens kan göras till Läkemedelsverket. Enligt kaskadprincipen kan det också vara möjligt att använda humanmedicinskt läkemedel, men inga lämpliga substanser finns tillgängliga i Sverige idag.

Enligt kaskadprincipen får godkända läkemedel förskrivas till andra djurslag eller andra tillstånd än till dem som godkännandet omfattar under särskilda villkor. Enligt uppgift från internationell litteratur anges att intramammarier kan användas för behandling av ögoninfektioner och att dessa inte är irriterande för ögat (10,23), men vetenskapliga studier saknas. På den svenska marknaden finns idag ett intramammärt läkemedel innehållande bensylpenicillinprokain (Carepen vet.; slakt 3 dagar, mjölk 6 dagar) och ett intramammärt läkemedel innehållande dihydrostreptomycin och bensylpenicillinprokain (Streptocillin vet.; slakt 10 dagar, mjölk 6 dagar) godkänt för nötkreatur. Användning av dessa preparat kan alltså vara tillåten på veterinärens ansvar enligt kaskadprincipen. Lokal behandling med bensylpenicillin i paraffinlösning har i studier gett terapeutiska koncentrationer i tårsekret i minst 24 timmar (se nedan).

Farmakokinetik – lokalbehandling med antibiotika

Vid ytlig applicering i ögat distribueras läkemedlet till ögat genom transkorneal penetration, absorption av blodkärl i konjunktiva samt dränage och absorption genom nasolakrimala systemet (10). Den transkorneala vägen anses viktigast. Eftersom epitelium-stroma-epitelium hos kornea främst är en lipid-vatten-lipid-sandwich är det bara läkemedel som har både hydrofila och lipofila egenskaper som enkelt penetrerar intakt kornea. Men när en skada eller sjukdomsprocess förstör den normala korneaintegriteten kan de flesta antibiotika nå effektiva koncentrationer i infekterad vävnad (10). Oavsett

preparat medför lokal behandling mycket höga koncentrationer av tillfört antibiotikum. Detta innebär att koncentrationen även kan överstiga höga MIC-värden. Durationen av koncentrationen påverkas av administrationsätt (ytlig vs. subkonjunktival) och läkemedlets form (längre tid för salva än droppar) (10).

Studier av antibiotikakoncentration i tår- eller konjunktivalvätska efter ytlig applicering i ögat av bensylpenicillin och kloxacillin till friska nötkreatur finns publicerade. Ytlig behandling med en salva (5 % flytande paraffin och 95 % mjuk vit paraffin) med 5 000 IU natriumbensylpenicillin, bensylpenicillinprokain eller benetaminpenicillin gav terapeutiska koncentrationer i konjunktivalvätska i 39; 37 respektive 56 timmar (1). Durationen var kortare (13 timmar) om natriumbensylpenicillin i vattenlösning användes. Enligt Binkhorst (7) gav en behandling med en experimentell ”slow-release” beredningsform innehållande prokainbensylpenicillin och dihydrostreptomycin terapeutiska koncentrationer av penicillin i 48–92 timmar. Ytlig applicering av ögonsalva med kloxacillin gav terapeutiska koncentrationer av kloxacillin i 32–48 timmar (7). Som jämförelse fann Daigneault et al. (9) att tårvätskekoncentrationen av kloxacillin kvarstod över MIC-värdet (3,13 µg/mL; *Moraxella bovis*) i cirka 10 timmar (intervall 8–12 timmar) efter en ytlig applicering av 375 mg benzatinkloxacillin.

Farmakokinetik – allmänbehandling med antibiotika

Studier av antibiotikakoncentration i ögonvävnad eller tår/konjunktivalvätska efter allmänbehandling av friska nötkreatur och får finns publicerade (se nedan). Läkemedel som administreras systemiskt kan nå ögat via tårfilm eller via den perilibära eller intraokulära cirkulationen (20). Lipofila läkemedel ger vanligen högre intrakorneal och intraokulär koncentration och är bättre på att penetrera blod-ögonbarriären än hydrofila läkemedel. Vid inflammation störs dock barriären vilket underlättar penetration av läkemedel (10). De studier som redovisas nedan rörande farmakokinetik har gjorts på friska djur.

Oxitetracyklin är en molekyl som teoretiskt bör diffundera till tårar men parenteral administration av långtidsverkande oxitetracyklin gav relativt låg tårkoncentration (15). Medlets terapeutiska effekt är troligen kopplad till de höga vävnadsnivåerna. En betydande koncentration av oxitetracyklin kvarstår i konjunktiva i 20 timmar efter en i.m. injektion (20 mg/kg). Läkemedlet återfinns i tårkörtel, konjunktivans epitel och kornea men inte i tårfilm eller kammarvätska (15). Hos nötkreatur kan dock en antibiotikakoncentration som är bakteriostatisk för *Moraxella bovis* uppnås efter par-enteral administrering av oxitetracyklin (22). Hos får var den högsta koncentrationen 1,9 µg/mL i tårvätska efter i.m. behandling med oxitetracyklin och substansen kunde mätas 25–30 timmar efter injektion (21). Det finns inga studier av koncentrationen tulatromycin i tårvätska eller ögonvävnad efter parenteral injektion. Generellt gäller dock att tulatromycin absorberas snabbt, distribueras väl i vävnad och elimineras långsamt (19). Efter en subkutan injektion nås den högsta plasmakoncentrationen (414 ng/mL) inom 0,25 timmar och halveringstiden i plasma är 92 timmar. Tulatromycin når lungkoncentrationer som är

325 gånger högre än i serum och kvarstår i terapeutisk koncentration för lungpatogener i 10 dagar (19). Allmänbehandling av nötkreatur med prokainbensylpenicillin resulterade i låga (under MIC) koncentrationer i tårvätska (22).

Referenser

1. Abeynayake P, Cooper BS. The concentration of penicillin in bovine conjunctival sac fluid as it pertains to the treatment of *Moraxella bovis* infection. (II) Topical application. *J Vet Pharmacol Ther* 1989;12:31–6.
2. Akerstedt J, Hofshagen M. Bacteriological investigation of infectious keratoconjunctivitis in Norwegian sheep. *Acta Vet Scand* 2004;445:19–26.
3. Alexander D. Infectious bovine keratoconjunctivitis: A review of cases in clinical practice. *Vet Clin Food Anim* 2010;26:487–503.
4. Allen LJ, George LW, Willits NH. Effect of penicillin or penicillin and dexamethasone in cattle with infectious bovine keratoconjunctivitis. *JAVMA* 1995;206:1200–3.
5. Anonym. Draxxin (tulatromycin). Information från Läkemedelsverket 2007;18(4).
6. Anonym. Eye diseases in sheep. NADIS 2012; www.nadis.org.uk
7. Binkhorst GJ. Antibiotic levels in bovine lacrimal fluid after single application of ointments containing procaine benzyl penicillin plus dihydrostreptomycin and benzathine cloxacillin. *Vet Rec* 1987;121:124–5.
8. Boileau MJ, Gilmour MA. Diseases of the eye. In: Pugh DG, Baird AN, eds. *Sheep and Goat Medicine*. Second edition, Elsevier, Maryland Heights, MO, USA, 2012:406–41.
9. Daigneault J, George LW. Topically applied benzathine cloxacillin for treatment of experimentally induced infectious bovine keratoconjunctivitis. *Am J Vet Res* 1990;51:376–380.
10. Dowling PM. Infections of the eyes: Conjunctivitis, keratitis and endophthalmitis. In: Giguère S, Prescott JF, Baggot JD, Walker RD, Dowling PM, eds. *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. Fourth Edition, Wiley-Blackwell, 2007:363–7.
11. Dueger EL, Angelos JA, Cosgrove S, et al. Efficacy of florfenicol in the treatment of experimentally induced infectious bovine keratoconjunctivitis. *Am J Vet Res* 1998;60:960–4.
12. Eastman TG, George LW, Hird DW, et al. Combined parenteral and oral administration of oxytetracycline for control of infectious bovine keratoconjunctivitis. *J Am Vet Med Assoc* 1998;212:560–3.
13. Erdogan HM. Listerial keratoconjunctivitis and uveitis (silage eye). *Vet Clin Food Anim* 2010;26:505–10.
14. George LW, Smith JA. Treatment of *Moraxella bovis* infections in calves using a long-acting oxytetracycline formulation. *J Vet Pharmacol Ther* 1985;8:55–61.
15. George LW, Smith JA, Kaswan R. Distribution of oxytetracycline into ocular tissues and tears of calves. *J Vet Pharmacol Ther* 1985;8:47–54.
16. Hsieh BD, Greig A. Role of oxytetracycline dihydrate in the treatment of Mycoplasma-associated ovine keratoconjunctivitis in lambs. *Br vet J* 1995;151:83–8.
17. Hsieh BD. Ocular diseases. In: Aitken ID, ed. *Diseases of Sheep*, Blackwell Publishing, Oxford, UK, 2007:342–7.
18. König CD. ‘Pink eye’ or ‘zere oogies’ or keratoconjunctivitis infectiosa ovis (KIO). Clinical efficacy of a number of antimicrobial therapies. *Vet Q* 1983;5:122–7.
19. Lane VM, George LW, Cleaver DM. Efficacy of tulatromycin for treatment of cattle with acute ocular *Moraxella bovis* infections. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229:557–61.
20. McConnel CS, Shum L, House JK. Infectious bovine keratoconjunctivitis antimicrobial therapy. *Austr Vet J* 2007;85:65–9.
21. Nows JF, König CD. Penetration of some antibiotics into the lacrimal fluid of sheep. *Vet Q* 1983;5:114–21.
22. Punch PI, Costa ND, Chambers ED, et al. Plasma and tear concentrations of antibiotics administered parenterally to cattle. *Res Vet Sci* 1985;39:179–87.
23. Riis R. Ocular diseases. In: Divers TJ, Peek SF, eds. *Rebhun’s Diseases of Dairy Cattle*. Second edition. Saunders Elsevier, St Louis, MO, USA, 2008:561–89.
24. Smith JA, George LW. Treatment of acute ocular *Moraxella bovis* infections in calves with a parenterally administered long-acting oxytetracycline formulation. *Am J Vet Res* 1985;46:804–7.
25. Townsend WM. Examination techniques and therapeutic regimens for the ruminant and camelid eye. *Vet Clin Food Anim* 2010;26:437–58.
26. Walker JK, Morgan JH. Ovine ophthalmitis associated with *Listeria monocytogenes*. *Vet Rec* 1993;132:636.