

Behandlingsresultat av kliniska mastiter

*En studie av mastitbehandlingar
utförda i mjölkobesättningen på Jälla naturbruksgymnasium 1997-2008*

Karin Vargmar

**Handledare: Karin Östenson
Inst. för kliniska vetenskaper, Avd. för reproduktion
Biträdande handledare: Britt Berglund
Inst. för husdjursgenetik**

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	3
DEFINITIONER OCH FÖRKORTNINGAR:	5
INLEDNING	6
SYFTE	9
MATERIAL OCH METODER.....	10
RESULTAT OCH DISKUSSION	12
DJUREN.....	12
<i>Ras.....</i>	<i>12</i>
<i>Laktationsnummer</i>	<i>13</i>
AGENS	14
<i>Förekomsten av olika agens vid kliniska mastiter på Jälla.....</i>	<i>14</i>
<i>Agens vid förstagångsmastiter</i>	<i>15</i>
<i>Växt av annan eller samma bakteriestam efter behandling.....</i>	<i>16</i>
BEHANDLINGAR.....	18
<i>Valda behandlingar.....</i>	<i>18</i>
<i>Behandlingstider</i>	<i>19</i>
STATUS EFTER BEHANDLING	19
<i>Djurens status efter behandlig</i>	<i>19</i>
<i>Status efter behandling för SRB och SLB</i>	<i>20</i>
<i>Status efter behandling vid mastiter under olika laktationsnummer</i>	<i>20</i>
<i>Påverkar tidigare förekomst av mastit djurens status efter behandling?</i>	<i>21</i>
<i>Påverkan av kalvningsintervall på djurens tillstånd efter behandling</i>	<i>21</i>
<i>Status efter behandling för mastiter orsakade av olika agens.....</i>	<i>22</i>
<i>Behandlingsresultat vid behandlingar med olika aktiva substanser</i>	<i>23</i>
SLUTSATSER	26
LITTERATURFÖRTECKNING	27

SAMMANFATTNING

Mastit är en viktig sjukdom i mjölkkobesättningar, varje fall är ekonomiskt kostsamt och dessutom drabbar sjukdomen många djur. Få studier är gjorda över behandlingsresultaten av akuta kliniska mastiter under svenska förhållanden och det går inte alltid att överföra resultat från utländska studier då dels bakterieflora och dels behandlingsregimer skiljer sig från de svenska. I detta examensarbete har vi undersökt ett datamaterial över mastiter och mastitbehandlingar på Jällaskolans mjölkkobesättning under de senaste 10 åren. Materialet omfattar både Svensk Röd och vit Boskap (SRB) och Svensk Holstein (SLB) som har hållits under samma betingelser. Förutom information om mastiten såsom när den brutit ut, behandling och bakteriologiska analyser så innehåller materialet även registreringar över individnummer, kalvningsdatum och kalvningsintervall. De mastiter som studerats är akuta kliniska mastiter och bedömningen av status efter behandling har gjorts på grundval av rutinmässiga bakteriologiska undersökningar av mjölken fem veckor efter behandling, eller om detta inte varit möjligt, genom andra registreringar om djurets öde exempelvis sinläggning, slakt eller ny klinisk mastit.

Av de kor som haft mastit så hade SLB-korna fler mastiter än SRB-korna. Dessutom var andelen mastiter under första laktationen högre än i senare laktationer hos SLB-korna medan fördelningen var jämnare mellan de första laktationerna hos SRB. Infektion var vanligare i bakre juverdelarna men vi kunde inte visa några signifikanta skillnader i behandlingsresultat eller infekterande agens mellan fram- och bakjuverdelar. De flesta mastiterna bröt ut tidigt under laktationen, 25 % av det totala antalet mastiter debuterade första veckan efter kalvning och 40 % av mastiterna inträffade mellan en vecka innan och tre veckor efter kalvning.

Då vi jämförde förekomsten av de agens som orsakade mastiterna på Jälla med undersökningar som gjorts över landet som helhet fann vi vissa skillnader. Andelen mastiter orsakade av koagulasnegativa stafylokocker (KNS) var högre på Jälla (19 %) än i rikstäckande studier (6 %). Andelen mastiter på grund av infektion med *Staphylococcus aureus* (Sa) var 15 % och andelen orsakade av *Streptococcus dysgalactiae* (Srd) 10 %, vilket är lägre än i uppgifter avseende hela landet (21 % respektive 16 %). Förutom att KNS-infektioner var vanliga på Jälla så var även en hög andel av KNS-stammarna penicillinproducerande (+) dvs penicillinresistenta (34 % att jämföra med 12,5 % i den landsomfattande studien).

Vi undersökte vilka agens som drabbade korna vid förstagångsmastiter jämfört med senare mastiter. För förstagångsmastiterna var KNS-infektioner vanligare och även negativa odlingsresultat. Av senare mastiter var en högre andel orsakade av KNS + och även av *Streptococcus uberis* (Sru). I de fall där djuren fem veckor efter behandling hade kvar samma bakteriestam som vid den akuta mastiten var det framförallt vid infektioner av Sa och KNS. Om en ny bakterie etablerat sig efter fem veckor rörde det sig i flesta fall om KNS +.

Penicillin (pc) var det antibiotikum som var vanligast vid behandling (77 %), därefter kom pc och fluorokinoloner i kombination (9 %) och fluorokinoloner (6 %). När vi tittade närmare på behandlingar av mastiter orsakade av *Escherichia*

coli (Ec) fann vi inga skillnader i behandlingsresultaten mellan behandlingar med pc, fluorokinoloner respektive pc kombinerat med fluorokinoloner.

Oberoende av agens var mjölken hos 29 % av mastitfallen bakterienegativ fem veckor efter behandling, 22 % hade växt i mjölken av en annan bakterie än den som orsakat den akuta mastiten och 9 % hade växt av samma bakterie. När det gällde enskilda agens sågs en skillnad mellan mastiter orsakade av Ec och Sa då fler djur blev bakterienegativa efter Ec mastiter (44 % respektive 21 %) och färre djur hade bakterieväxt av någon juverpatogen över huvud taget i mjölkprovet (23 % respektive 39 %). Efter infektion med KNS var bara 31 % av djuren bakteriefria fem veckor efter behandling.

SUMMARY

Mastitis is an important disease in dairy cattle. It is very costly for the farmers and affects a large number of animals. Few studies have been made investigating the outcome of treatment for acute clinical mastitis under Swedish conditions, and it can be problematic to use the results in foreign studies since both the microbial flora as well as treatments may be different from the situation in Sweden. In this project we have investigated data on clinical mastitis and antibiotic treatment in the dairy herd at Jällaskolan, Uppsala based on recordings during the last ten years. The material includes both Swedish Red (SRB) and Swedish Holstein (SLB) breeds, which have been kept at the farm under similar conditions. The data contains registrations concerning the mastitis: date of outbreak, antibiotic treatment and bacteriological examination; as well as registrations regarding the individual cow such as cow-number, lactation number, date of calving and the interval between calvings. We have studied cases of acute clinical mastitis and the evaluation of treatment has been made based on bacteriological testing of the milk five weeks after treatment. In cases where this has not been applicable it has been registered if the cow e.g. was dried off, culled or got new mastitis.

The data of cows which have had mastitis show that, the frequency of mastitis was higher in SLB-cows compared to SRB-cows. Furthermore, the proportion of mastitis during the first lactation was larger for the SLB, while the distribution was more evenly spread over the first lactations for the SRB-breed. The hind udder quarters were more often infected than the front quarters. There was no difference in the results of the treatments or infecting agents between front and hind quarters, respectively. Most of the mastitis occurred early in lactation, 25 % during the first week after parturition and 40 % of the total number of mastitis cases debuted between one week before and three weeks after calving.

When comparing the microbial flora causing mastitis at Jälla with that found in studies at a national basis we discovered some differences. The proportion of mastitis caused by coagulase negative staphylococci (KNS) was higher at Jälla (19 %) than in a nationwide study (6 %). The cases of mastitis caused by *Staphylococcus aureus* (Sa; 15 %) and *Streptococcus dysgalactiae* (Srd; 10 %) were on the contrary fewer than reported in the national investigation (21 % and 16 %, respectively). Not only were the KNS-infections more common at Jälla, additionally a high proportion of the infecting strains were producing penicillinase (+), i.e. resistant to penicillin (34 % to be compared with 12.5 % reported in a national study).

When investigating which bacteria that caused mastitis in animals that had mastitis for the first time compared to animals with previous cases of mastitis we found that the proportion of KNS infections as well as cases with no bacterial growth in the milk-sample were larger in cases with first-time-mastitis. In animals that had more than one previous case of mastitis the proportion of infections caused by KNS + as well as *Streptococcus uberis* (Sru) was higher than among cows with mastitis for the first time. When the animals five weeks after treatment had growth of the same agents that caused the acute mastitis it was most often infections by Sa and KNS. If other bacteria were found in the milksample it was in most cases KNS +.

The most common antibiotic treatment was penicillin (pc) (77 %) followed by a combination of pc and fluoroquinolone (9 %) and fluoroquinolone alone (6 %). When studying treatment of *Escherichia coli* (Ec) mastitis we found no differences between the treatment results when using pc, fluoroquinolone, or pc and fluoroquinolone in combination.

Overall, 29 % of the treated animals were bacteriologically negative in milk five weeks after treatment. Twentytwo % had growth of another bacteria than the one causing the acute mastitis episode and 9 % had growth of the same bacteria. A difference was seen comparing Ec and Sa mastitis. After Ec mastitis more animals were free of Ec bacteria in milk (44 % vs 21 %) and less animals had any kind of mastitisbacteria in the milk sample (23 % vs 39 %). After KNS infection only 31 % of the animals were bacteriologically negative in milk 5 weeks after treatment.

DEFINITIONER OCH FÖRKORTNINGAR:

Raser:

SRB	Svensk Röd och vit Boskap
SLB	Svensk Holstein
SJB	Svensk Jersey

Diagnos vid mjölkprovstagningar:

Bl.fl.	Blandflora
Cbo	<i>Corynebacterium bovis</i>
Ec	<i>Escherichia coli</i>
Ent	Enterobakter
Kle	Klebsiella
KNS	Koagulasnegativa stafylokocker
Neg	Negativ odling (ingen växt av juverpatogener)
Apy	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>
Sa	<i>Staphylococcus aureus</i>
Ser	Serratia
Srö	Övriga <i>streptococcus</i> species
Sra	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Srd	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
Sru	<i>Streptococcus uberis</i>
+	Penicillinas-/β-laktamasproducerande
-	Icke penicillinas-/β-laktamasproducerande

Resultat av behandling vid 5 veckor:

Bakt annan	Växt av ett annat agens 5 veckor efter behandling än vid tidpunkten för den akuta mastiten.
Bakt neg	Negativt mjölkprov 5 veckor efter behandling.
Bakt samma	Växt av bakterie av samma species 5 veckor efter behandling som vid tidpunkten för den akuta mastiten.
Bakt pos	Positiv bakteriell odling fem veckor efter avslutad behandling, (grupperna bakt annan och bakt samma tillsammans).
Icke bakt	Mastiten är icke bakteriellt orsakad. Alla odlingar är negativa.
Mastit	Djuret har drabbats av akut mastit efter behandling.
Okänt	Resultatet går ej att bedöma då data saknas.
Sin	Juvret har sinlagts.
Självdöd	Djuret har självdött.
Slakt	Djuret har slagits ut.
3-spent	En juverdel har sinlagts permanent.

Övrigt:

ECM	Energikorrigerad mjölk
pc	Penicillin

INLEDNING

Mastit är den sjukdom som orsakar de största ekonomiska förlusterna hos mjölkbesättningarna och utgör utslagningssorsak hos ca 25 % av korna. Av djuren registrerade i kokontrollen hade 14,3 % mastit under kontrollåret 2007/2008 (Statens Jordbruksverk JO 25 SM 0801). Ju fler laktationer en ko haft desto vanligare är det att de drabbas av mastit (Valde *et al* 2004), men eftersom förstagångskalvarna utgör en så stor del av kopopulationen (39 %) (Svensk mjölk 2006) är mastit under första laktationen en stor andel av det totala antalet mastiter (Persson Waller *et al* 2009). Förekomsten av mastiter har ökat i större besättningar (Statens Jordbruksverk JO 25 SM 0801) och då trenden går mot färre och större besättningar kommer mastitproblematiken fortsatt att vara en viktig fråga för både lantbrukare och veterinärer.

Som nämnts är mastit den sjukdom hos korna som är mest kostsam för mjölkbönderna. Bonden förlorar pengar på grund av att mjölk inte kan levereras från sjuka djur under akut sjukdom och inte heller under behandling och efterföljande karens. Dessutom får kor som drabbas av klinisk mastit en sänkt mjölkproduktion som håller i sig resten av laktationen (Hagnestam *et al* 2007, Rajala-Schultz *et al* 1999; Wilson *et al* 2004). Även veckorna innan den kliniska mastiten bryter ut mjölkar korna sämre (Hagnestam *et al* 2007, Gröhn *et al* 2004). Utslagning och därmed behov av en ökad nyrekrytering är en annan stor kostnad vid mastit, framförallt när man tvingas slå ut kor under de första laktationerna. Merarbete för bonden bidrar också till den totala kostnaden, samt kostnader för veterinärbesök och läkemedel även om dessa är små i jämförelse med övriga poster.

Med tanke dels på det stora antal djur som drabbas och dels på att symtomen hos de enskilda djuren kan bli allvarliga så är djurlidandet orsakat av mastiter ansevärt. Behandling av mastit är i princip bara en stödjande behandling för att ge möjlighet för kon att själv bekämpa infektionen. Det mest effektiva arbetet mot mastit görs genom förebyggande åtgärder för att försöka förhindra att den uppstår. Exempel på preventiva åtgärder är förbättrade mjölkningsrutiner och hygien i besättningen, provtagning för att anpassa åtgärderna efter de agens som florerar i besättningen samt en strategi för hur man hanterar drabbade djur, t ex kan det innebära att man för att minimera smittrisen vid vissa agens väljer att slakta infekterade individer. Genom att inkludera mastitresistens i avelsmålen kan man även genom avel bidra till en bättre juverhälsa.

Om trots allt den akuta kliniska mastiten är ett faktum vill man att den behandling som sätts in ska vara så effektiv som möjligt. Tyvärr är det inte så lätt att överblicka och jämföra olika behandlingar. Resultaten av mastitbehandlingar varierar mycket bland annat beroende på agens, och för exempelvis infektioner orsakade av koliformer så finns det studier som visar att antibiotikabehandling inte ger fler tillfrisknade kor än spontan avläkning (Hogan & Smith 2003). När det gäller att utvärdera de studier över terapival som gjorts kan det vara svårt att dra generella slutsatser som kan hjälpa till med behandlingsvalet ute i fält. Olika kliniska studier har olika försöksupplägg och stora patientgrupper behövs för att kunna se statistiska skillnader. Det är svårt att dra direkta slutsatser om bakteriernas antibiotikakänslighet *in vivo* från *in vitro*-försök, dels på grund av den annorlunda farmakokinetiken och även den stora skillnaden i bakteriernas

miljö. Resistensmönstret kan dessutom variera för mastitbakterier i olika länder (Werckenthin *et al* 2001) och ibland ses även variationer mellan besättningar (Owens & Watts 1988). Detta bidrar till att göra det svårt att avgöra ifall de behandlingar som använts i studier lämpar sig generellt för svenska förhållanden.

Användning av antibiotika riskerar att driva fram en utveckling av resistens hos bakterier, framförallt en felaktig användning. Detta i kombination med en ökad rörlighet av djur mellan såväl länder som gårdar då bakterier med resistensgener kan spridas till nya besättningar kan leda till att förekomsten av antibiotikaresistens hos mastitbakterier ökar (Manske 2006). Strikta användningsrutiner för de idag tillgängliga antibiotikasorterna är oerhört väsentligt för att om möjligt kunna motverka resistensutveckling. Detta understryks i den svenska antibiotikapolicy för lantbrukets djur som manar till restriktivitet och selektivitet vid antibiotikaanvändning vid mastitbehandlingar (Ekman *et al* 1995). Användningen av antibiotika vid mastit är i Sverige låg i jämförelse med stora delar av världen. Trots detta är ändå behandling av mastit den största källan till antibiotikaanvändning på nöt då två tredjedelar av all antibiotikabehandling avser mastiter (Statens Jordbruksverk JO 25 SM 0801). De tre vanligaste typerna av antibiotika som förskrevs till nöt 2006 utgjordes av penicillin (pc) 81,4 %, kinoloner 13,1 % samt trimsulfa 3,3 % (Svensk Mjolk 2006-2007). För att få en uppfattning om den mängd pcG och pcV som används till nötkreatur (alla typer) kan nämnas att 2007 försålades 734,61 kg aktiv substans (Statens Jordbruksverk 2007). Sedan 1998 har försäljningen av pc för veterinärt bruk minskat med 10 %. Men då antalet kor under samma period har minskat med 20 %, och den största förskrivningen är vid mastitbehandling på nöt, kan detta dock tyda på ökad användning per djur, eller eventuellt en ökad användning för andra djurslag (SWARM 2007).

Vad avgör då ifall djuret blir friskt efter behandling? En förutsättning för att behandlingen ska vara mer effektiv än självläkning är att man väljer en substans för vilken den infekterande bakterien är känslig. Dessutom måste det administreras på sådant sätt att nog höga koncentrationer erhålls i juvret. Vid mastit kan infektionen dels vara i mjölkfasen men också i mukosa och ibland intracellulärt, både i mjölkens vita blodkroppar och i vävnadsceller, och preparatet måste komma till det ställe där det behöver ha effekt. Läkemedlen administreras parenteralt och/eller intramammärt. Om juvret har blockerade utförsgångar, exempelvis på grund av svullnad, kan det vid intramammär behandling hindra spridningen av den aktiva substansen (Funke 1961). Därför har vikten av parenteral behandling vid akuta mastiter poängterats (Wright 1983). Olika antibiotika verkar på lite olika sätt. Vissa räknas som farmakologiskt som koncentrationsberoende, dvs. det krävs att den aktiva substansen kommer upp över en kritisk nivå för att ha effekt, detta gäller exempelvis fluorokinoloner. Andra är tidsberoende vilket innebär att koncentrationen måste ligga över en lägsta nivå under en viss tid, hit räknas pc. Detta har betydelse vid val av doseringsintervall. Det läkemedel som väljs måste även utsöndras till och fungera väl i mjölk, och det ska också beaktas att en del antibiotika interagerar negativt med immunförsvaret, och exempelvis försämrar förmågan till fagocytos (Ziv *et al* 1983). Inte bara valet utav preparat utan även behandlingens längd påverkar resultatet, och det är visat att pc behandling under fem dagar ger fler tillfrisknade kor än vid behandling i tre dagar (Jarp *et al* 1989).

Olika agens kan ha olika typer av resistens mot antibiotika. Den kan dels vara naturlig, exempelvis så är bakterier som saknar cellvägg okänsliga för pc. Men den kan också vara förvärvat exempelvis genom mutationer eller upptag av plasmider. Vissa stammar av *Staphylococcus aureus* (Sa) har exempelvis förmågan att bilda L-former som saknar cellvägg (Owens 1988). Ytterligare minskas effektiviteten av antibiotikumet av att bakterierna ofta är i ett relativt okänsligt stadium när behandlingen sätts in då de ofta redan passerat den logaritmiska tillväxtfasen. Rena virulensfaktorer som förekommer hos mastitbakterier är adhesin, hemolysin och andra faktorer som möjliggör att bakterien kan ”gömma sig” för immunförsvaret. Exempelvis kan Sa bilda en polysackaridkapsel och mastitpatogena stammar av stafylokocker och streptokocker kan använda värdprotein till att bilda ett skyddande hölje som försvårar för immunförsvaret att känna igen bakterien (sammanställt i Sandholm *et al* 1990). Andra sätt på vilka mastitpatogener försvårar för immunförsvaret är genom inhibition av inflammation och kemotaxis, immunosuppression och motstånd mot fagocytos (Quinn *et al* 2002). Gemensamt för de bakterier som orsakar mastit är att de trivs i den miljö som erbjuds i det inflammerade juvret och deras replikation ökar när de inkuberas i mastitmjolk (Mattila *et al* 1984).

Juvret infekteras via spenkanalen, sedan förs agenset till juvret antingen genom tillväxt av bakterier från foci i spenen eller genom förflyttning. Exempelvis har Sa, koagulasnegativa stafylokocker (KNS) och en del streptokocker egenskaper som gör att de kan kolonisera traumatiserade områden i huden (Kuusela *et al* 1985). Dessa bakterier växer troligen sedan upp genom spenkanalen till juvret. *Escherichia coli* (Ec) och *Streptococcus uberis* (Sru), mastitbakterier som finns i miljön, tar sig troligen genom spenkanalen till juvret utan att först ha koloniserat spenkanalen. Juvrets känslighet för olika agens varierar med laktationsstadium (Oliver & Sordillo 1988). Bland annat har gramnegativa bakterier svårt att klara sig i den miljö som ett sintidsjuver erbjuder. Ec kräver järn för att föröka sig och under sintiden är kroppens järnbindande mekanismer synnerligen effektiva.

När behandlingen inte har lyckats beror det i de flesta fall på återinfektioner som kan utgå från en kvarvarande rest av bakterier i juvret eller en infektion i spenkanalen, eller på en nyinfektion av en smitta som kommer utifrån exempelvis i samband med mjölkning. En aktiv inflammationsprocess i en juverdel verkar till en viss del gynna bakterierna då inflammerade juverdelar verkar vara mer känsliga för åter- och nyinfektion (Zadoks *et al* 2001).

SYFTE

Syftet med detta examensarbete var att undersöka behandlingsresultaten av infektiösa kliniska mastiter. Det har gjorts genom att bearbeta data från mjölkbesättningen på Jälla naturbruksgymnasium, Uppsala. Materialet är unikt i och med att det under mer än ett decennium skett en kontinuerlig registrering i besättningen av parametrar såsom vald behandlingsregim vid akut klinisk mastit och odlingsresultat på mjölkprover vilka kan kopplas till varje individuell ko och hennes grunddata. Mjölksproverna har tagits vid akut sjukdom samt vid två och fem veckor efter behandling. Jälla-materialet är även intressant då det möjliggör en jämförelse mellan de vanligaste mjölkkoraserna i Sverige, Svensk Röd och vit Boskap (SRB) och Svensk Holstein (SLB), då dessa djur hålls i besättningen under samma miljöbetingelser.

Vi var intresserade av att undersöka:

- i vilken utsträckning korna blir bakteriefria efter avslutad antibiotikabehandling, och om så inte är fallet huruvida det var samma agens som fanns kvar eller om juvret koloniserats av en annan bakterie
- om behandlingsresultaten av infektioner orsakade av samma agens skiljde sig mellan olika preparat och behandlingstider.

Materialet gav oss även möjlighet att studera andra faktorer som kan påverka mastitförekomsten och behandlingsresultatet som exempelvis var i laktationen kon befinner sig, laktationsnummer, ras och kalvningsintervall. Vi ville också se vilka infektionsagens som drabbat korna på Jälla och hur de överrenstämde med landet i övrigt.

MATERIAL OCH METODER

Djuren

Materialet som examensarbetet baserar sig på kommer från SLU:s institution för husdjursgenetik försöksbesättning för mjölkkor på Jälla naturbruksgymnasium, Uppsala. Det omfattar de kor som drabbats av akuta kliniska mastiter under en tioårsperiod (970902–080128), materialet åskådliggörs i tabell 1. Totalt ingår 229 individer av SRB-, SLB- och Svensk Jersey (SJB)-ras. Av dessa hade 81 ett planerat kalvningsintervall på 15 månader och 101 hade ett kalvningsintervall på ca 12 månader. Under den aktuella tiden har de ingående korna haft sammanlagt 342 akuta kliniska mastiter varav insatt behandling var registrerade för 336 fall.

Tabell 1. Datamaterialets omfattning

	SRB	SLB	SJB	Totalt
Antal djur	131	96	2	229
Antal mastitfall	179	161	2	342

Korna på Jälla ingår i forskningsprojekt som utförs av Institutionen för husdjursgenetik, SLU. De huvudsakliga projekten som har pågått under den tidsperiod som mastitdata för examensarbetet omfattar är försök med olika kalvningssintervall, 12 respektive 15 månader, samt ett avelsarbete som syftar till att hålla två selektionslinjer av SRB-kor som ger mjölk med en hög respektive låg fetthalt vid lika och hög energinivå i mjölken.

Skötsel

På Jälla hålls 100 kor, SRB (60 %) och SLB (40 %) under samma miljö- och skötselförhållanden. Hälften av korna på Jälla ägs av SLU. På Jälla finns en lösdrift (n=50) och en uppbunden avdelning (n=50). Korna hålls i lösdriften som högmjolkare och flyttas sedan till båsladugården, ofta flyttas även kor med mastit in i båsladugården.

Korna mjölkas två gånger per dag. Kornas avkastningsnivå ligger nära genomsnittet för svenska besättningar och var under det sista året av studien (Kontrollår 2007/08) i kg energikorrigerad mjölk (ECM) för SRB 8895 kg ECM och för SLB 9585 kg ECM.

Utfodring sker enligt svensk norm (Spörndly 2003). De första 16 veckorna i laktationen utfodras korna *ad libitum*, därefter anpassas utfodringen efter produktionsnivå och vikt. I båsavdelningen får korna hela fodergivan individuellt, i lösdriften ges bara kraftfoder individuellt. Maj till september går korna på bete och får då tillskott av kraftfoder och grovfoder.

Målet är att sinlägga kor åtta veckor före kalvning. Kraftfodret tas då bort helt, ensilaget minskas och korna ges tre till fyra kg halm. Kor som mjölkar mycket, mjölkas varannan gång tills mjölmängden minskar, kor som mjölkar lite slutar man mjölka tvärt. Korna kalvar i kalvningsbox och kalven går med kon ca ett dygn. Kon får därefter stå uppbunden några dagar och under denna tid kontrollerar man att hon kommer igång med sin mjölkproduktion.

Rutiner vid kliniska mastiter

Vid kliniska mastiter tas rutinmässigt mjölkprov för bakteriologisk undersökning. Gårdens kor behandlas normalt av veterinärer tillhörande ambulatoriska kliniken på Universitetsdjursjukhuset, SLU vars behandlingsrekommendationer gällande kliniska mastiter följs. Vid två och fem veckor efter behandling tas uppföljande mjölkprover för bakteriologisk undersökning. De bakteriologiska analyserna utförs på SVA.

Databearbetning och statistisk analys

Denna studie omfattar information om behandlade mastiter under perioden 970902–080128. Datum för mastit, typ av antibiotikabehandling samt bakteriologisk diagnos på mjölkprov tagna akut och två respektive fem veckor efter avslutad behandling har registrerats. Förutom detta finns basdata för de individuella korna registrerade såsom individnummer, laktationsnummer, kalvningsdatum och ras. Materialet har sammanställts i Excel (Microsoft Corporation).

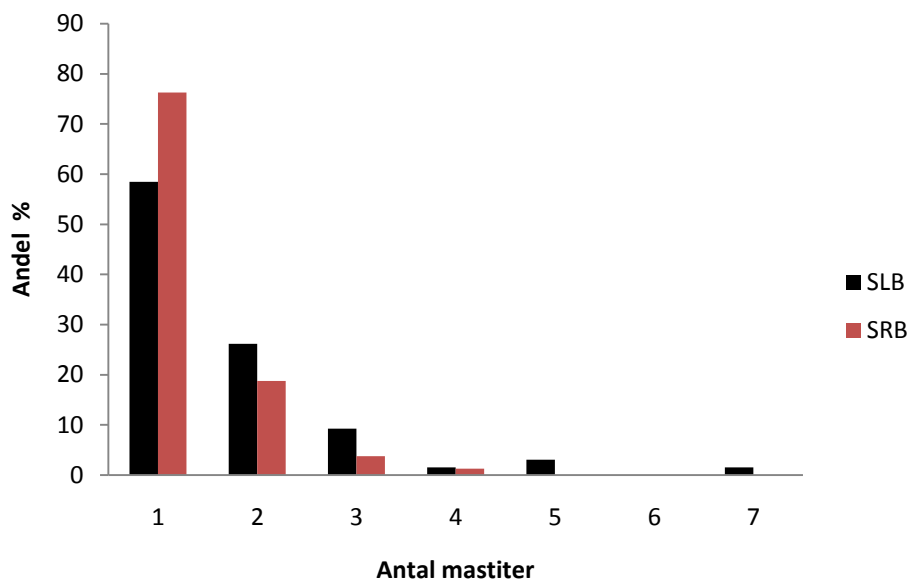
Om det gått mer än två månader mellan registreringar av akuta kliniska mastiter har den andra registreringen räknats som en ny mastit, om mastitregistreringar skett inom två månader har den räknats som en recidiverande eller en exacerbativ mastit och ingår ej i studien. De statistiska beräkningarna har utförts med WinSTAT (R. Fitch Software). För statistisk analys av frekvenstabeller har Chi-2 test och Fishers exakta test utförts, och för rangkorrelationstester har Mann-Whitneys test använts.

RESULTAT OCH DISKUSSION

Djuren

Ras

En anledning till att materialet från Jälla-besättningen är unikt är att man på gården håller SRB och SLB under likadana skötsel- och miljöförhållanden. Tidigare studier har visat att det finns en rasskillnad i mastitincidensen, nämligen att SRB drabbas av färre mastiter (Bendixen *et al* 1988, Emanuelsson *et al* 1993). Vi ville veta ifall mastiterna var jämt spridda bland djuren i vårt material eller om vissa individer hade fler mastiter. Vi var även intresserade av att studera ifall det fanns en skillnad mellan de stora rasgrupperna SRB och SLB. För att vara säkra på att alla mastiter för de individuella djuren skulle finnas med i materialet användes här bara data för de kor som var födda efter 1996 (SRB: n=80, SLB: n=65). Fördelningen mellan antalet mastiter djuren haft under undersökningsperioden visas i figur 1. Det var en signifikant skillnad (Mann-Whitney $p=0,01$) i antalet mastiter mellan SRB och SLB, där SRB-korna hade färre kliniska mastiter per individ än SLB-korna. En möjlig förklaring till detta skulle kunna vara att man tenderar att spara högproducerande (SLB) kor och att de då har möjlighet att få flera mastiter. Dock skiljde sig inte åldersfördelningen mellan grupperna vilket man förväntat sig om fler SLB-kor sparats trots mastitproblem, vilket tyder på att det är andra, sannolikt genetiska faktorer hos raserna som bidrar till känsligheten för mastit.



Figur 1. Antalet mastiter för varje individ i materialet. Resultatet är uppdelat på SRB och SLB. Skillnaden mellan raserna är statistiskt signifikant (Mann-Whitney $p=0,01$).

I en del av materialet fanns den bakteriologiskt provtagna juverdelens placering registrerad (n=290). Fördelningen över drabbade juverdelar visas i tabell 2. Det är en högre andel inflammationer i bakfjärdedelarna jämfört med framfjärdedelarna (Chi-2 $p<0,05$) vilket överensstämmer med tidigare studier (Batra *et al* 1977, Menzies *et al* 2003). Däremot fanns ingen statistisk skillnad mellan juverdelarna när det gällde status efter behandling, 73 % av framfjärdedelarna var bakteriellt negativa fem veckor efter behandling att jämföra med 65 % av bakfjärdedelarna.

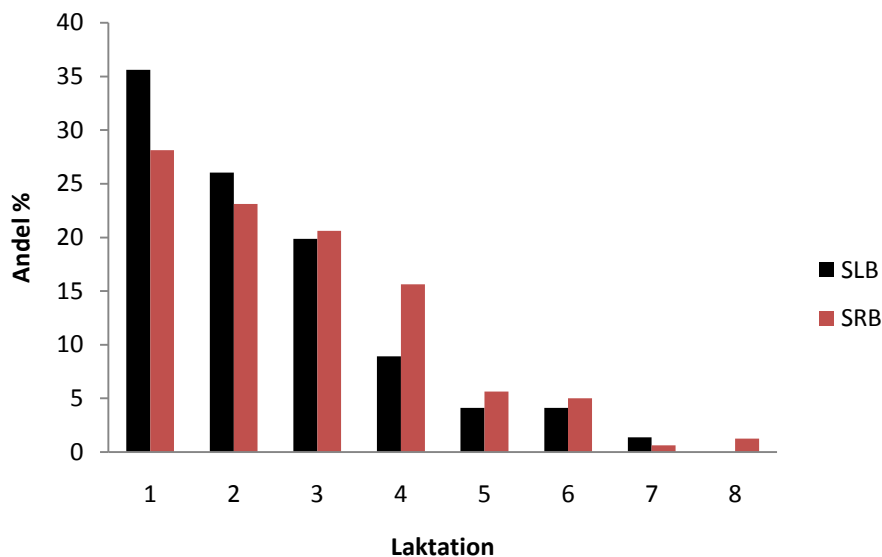
Det är möjligt att en skillnad hade setts om grupperna varit större. Vi fann heller inget samband mellan vilket agens som orsakat den akuta infektionen och respektive juverdels placering.

Tabell 2. Mastitdrabbade juverfjärdedelars placering

Mastiter	HF	HB	VB	VF
Antal	59	81	87	63
%	20,3	27,9	30,0	21,7

Laktationsnummer

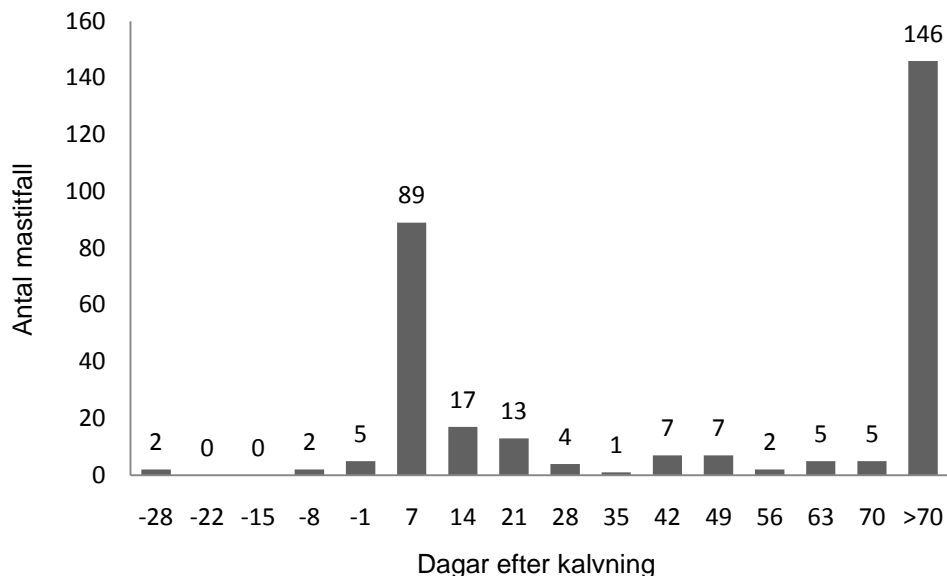
Vi fann även en rasskillnad då vi undersökte under vilken laktation mastiterna hade brutit ut. Även om de flesta av mastiterna drabbat kor under den första laktationen skiljde sig raserna åt. Hos SLB var det vanligare med mastiter under första laktationen medan skillnaden i mastitförekomst mellan de tidiga laktationerna var mindre markant för SRB (figur 2, Mann-Whitney $p=0,04$). Det är möjligt att förstagångskalvarna utgör en större andel av SLB-djuren och att det är därför som andelen registrerade förstalaktationsmastiter är större hos denna grupp. En annan möjlig förklaring är att en faktisk skillnad i andelen förstalaktationssmastiter beror på att SLB-djuren med sin högre produktion löper större risk att få mastit på grund av stress vid negativ energibalans tidigt under laktationen. Sammantaget med ovan nämnda resultat skulle detta tyda på att SRB drabbas av kliniska mastiter något senare i livet än SLB samt att de SRB kor som drabbas av mastiter får totalt färre mastiter än SLB-korna. En begränsning i materialet är att det endast omfattar mastitdrabbade djur. Vi kan därför inte uppskatta skillnader i andelen mastitfria kor för de olika raserna då vi inte vet hur stor andel av djuren på Jälla som inte drabbats av mastit under den studerade perioden.



Figur 2. Andelen mastitfall vid olika laktationsnummer. Skillnaden mellan raserna är statistiskt signifikant (Mann-Whitney $p=0,04$).

Mastitförekomsten varierar under laktationen och djuren är känsligast veckorna efter partus (Nyman *et al* 2007). Det är även känt sen tidigare att hur allvarlig mastiten blir kan påverkas av djurets laktationsstadium, tidig infektion av KNS

eller koliformer har visats ha en positiv korrelation med ökad inflammatorisk respons (Pyörälä & Pyörälä 1998). På Jälla debuterade 25 % av mastiterna första veckan efter kalvning och 40 % under tidsperioden en vecka innan till tre veckor efter kalvning (figur 3). Ingen statistisk skillnad sågs mellan raserna. Troligen spelar skillnader mellan raserna här en mindre roll jämfört med andra faktorer som exempelvis stress kring kalvning, negativ energibalans i början av laktationen och skötselfaktorer såsom tillgång till kalvningsbox i en miljö där kon är acklimatiserad etc.



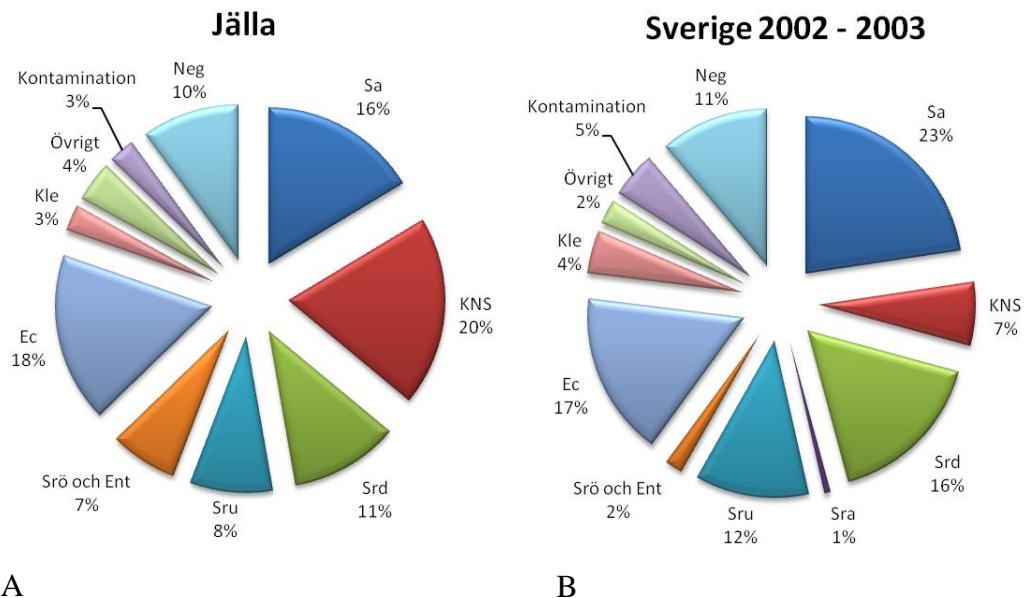
Figur 3. Tidsperioden under laktationen (dagar efter kalvning) när mastiterna inträffat. Intervallindelningen är enligt ett mastitindex från Hagnestam et al (2007). Observera att tidsaxeln inte är indelad i jämnstora enheter.

Agens

Förekomsten av olika agens vid kliniska mastiter på Jälla

En viktig faktor som påverkar utgången av en klinisk mastit är vilket agens som juvret infekterats av. De vanligaste bakteriologiska diagnoserna i materialet från Jälla efter provtagning akut redovisas i figur 4. I de fall enskilda agens har diagnostiserats i olika juverdelar hos samma ko så har dessa här redovisats som individuella agens. Resultatet jämförs i figuren med data från Unnerstad *et al* (submitted) där de undersökt fördelningen av mikrobiella agens vid akuta kliniska mastiter i Sverige under 2002-2003. På Jälla var andelen mastiter orsakade av KNS högre än i landet i övrigt (18 respektive 6 %), däremot var andelen djur infekterade med Sa och *Streptococcus dysgalactiae* (Srd) lägre för Jälla (15 respektive 11 %) än för hela landet (21 respektive 16 %). Dessutom var 34 % av KNS-stammar på Jälla pc-resistenta medan denna siffra för hela landet är 12,5 % (Bengtsson *et al* 2008). En möjlig förklaring till att Jälla-besättningen avviker från genomsnittet i landet är att den har ett bättre läge när det gäller mer smittsamma patogener vilket förstås gör att andelen mastiter orsakade av miljöpatogener blir större i materialet. Dock är inte den större andelen miljöpatogener spridd jämnt över dessa bakteriespecies vilket man i så fall förväntar sig att den skulle vara. Möjligt är också att annan rekrytering och skötsel påverkar fördelningen av de olika agens som orsakar mastit. Exempelvis kan den regelbundna registreringen

av mastiter och de rutinmässiga mjölkproverna som tas efter kalvning på Jälla bidra till att personalen är extra uppmärksam och upptäcker fler mastiter. En annan faktor som kan bidra är att andelen pc-resistenta KNS-stammar är så stor på Jälla. Detta skulle kunna leda till att KNS-infektionerna är relativt svårbehandlade och ofta förekommande. Det finns även tecken på att KNS infektioner är på väg att bli vanligare generellt (Pyörälä & Taponen 2009).



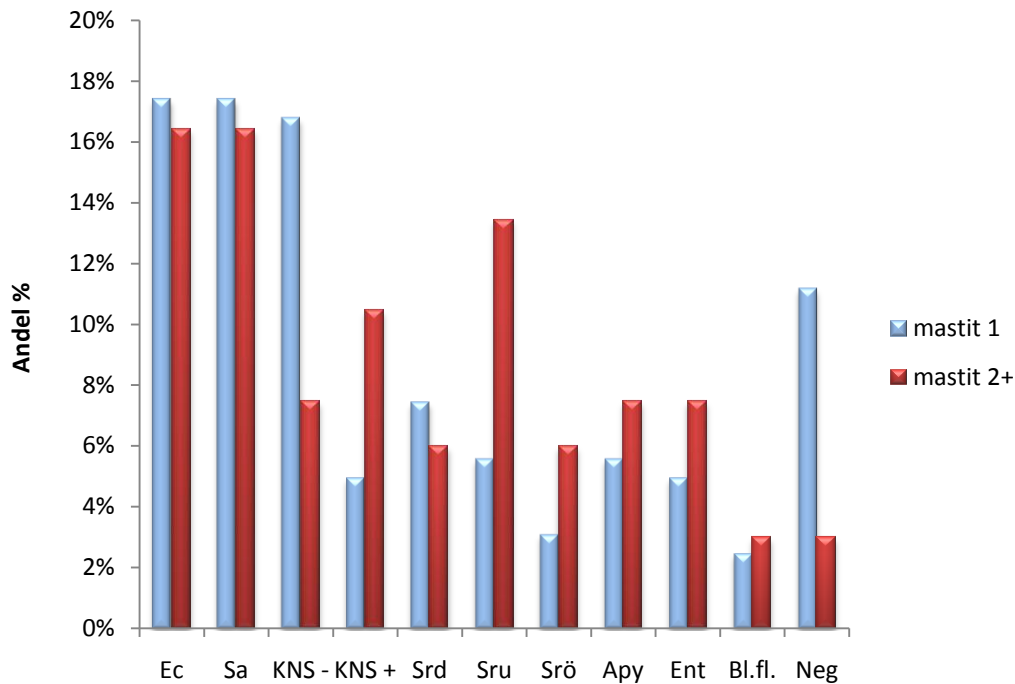
Figur 4. Agens vid akut klinisk mastit. A) Jällabesättningen 1997-2008. Infektioner i olika juverdelar på samma ko har behandlats som separata infektioner. B) Bakteriologiska diagnoser vid kliniska mastiter i hela landet 2002-2003 (Unnerstad et al submitted). Ej tidigare använda förkortningar: *Streptococcus agalactiae* (Sra), Övriga streptococcus species (Srö), *Enterobakter* (Ent), *Klebsiella* (Kle), *Arcanobacterium pyogenes* (Apy), *Negativ* (Neg).

Då det har visats att andelen mastitinfektioner orsakade av vissa agens kan variera med laktationsstadium (Aarestrup & Jensen 1997) ville vi undersöka om det fanns en sådan skillnad i Jälla-materialet avseende Sa, KNS och Ec. Ingen statistisk skillnad kunde påvisas i detta material.

Agens vid förstagångsmastiter

För att jämföra fördelningen av agens vid förstagångsmastiter med senare mastiter användes djur födda 1996 eller senare. Fördelningen av de tio vanligaste agens som orsakade kliniska mastiter på Jälla ses i figur 5. Såväl andelen KNS mastiter orsakade av icke penicillinasproducerande (-) bakterier, som andelen mastiter med negativ odling var större vid förstagångsmastiter än vid senare mastiter. Däremot var penicillinasproducerande (+) KNS och Srü vanligare som infektiösa ämnen vid senare mastiter, vilket stämmer överens med observationen att risken för Srü infektion ökar med ökande laktationsnummer (Zadoks et al 2001). En förklaring till detta är att tidigare behandlingar gett chansen för dessa agens att få fäste, eller att de har lättare att kolonisera ett juver som har förändringar efter tidigare genomgångna infektioner. Att fler djur bland förstagångsmastiterna har fått en negativ bakteriell diagnos skulle kunna bero på att de är bättre på att bekämpa infektionen och därför i större utsträckning har så låga bakterienivåer att de inte

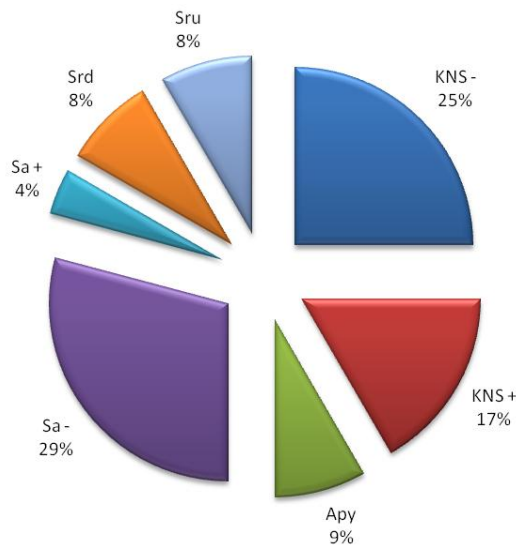
fångas upp vid odling. I motsats till Zadoks *et al* (2001) såg inte vi någon ökad förekomst av Sa-infektion vid senare laktationer.



Figur 5. Andelen mastiter orsakade av olika agens för förstagångsmastiter respektive senare mastiter. Antal förstagångsmastiter = 161 och antal senare mastiter = 67. Ej tidigare använd förkortning: Blandflora (Bl.fl.).

Växt av annan eller samma bakteriestam efter behandling

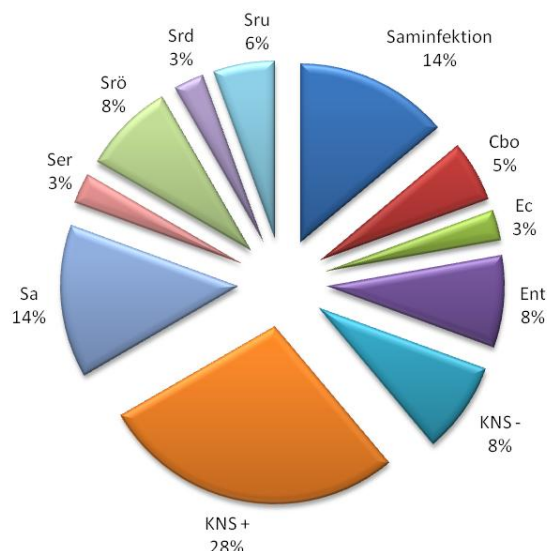
För att få en uppfattning om vilka bakterier som gav svårbehandlade mastiter undersökte vi för respektive agens hur vanligt det var att man fem veckor efter behandling hittade samma agens som vid det akuta provtillfället. Detta gällde för 24 fall av totalt 280 mastitfall. Agensen fördelade sig enligt figur 6. Mastiter orsakade av Sa, KNS - respektive KNS + utgjorde en större andel av alla bakteriologiska diagnoser hos gruppen med växt av samma agens efter behandling jämfört med vad som var fallet bland alla mastiter (33 %, 25 % och 17 % att jämföra med 15 %, 13 % och 6 %). Däremot var andelen mastiter orsakade av Ec betydligt lägre (inget fall) i gruppen där ursprungsagens kvarstod fem veckor efter behandling. Detta skulle tyda på att Sa- och KNS-infektionerna är svårare att behandla än Ec-infektioner, och/eller att dessa djur i större utsträckning riskerar att återinfekteras. Det är välkänt att Ec-infektioner i juvret lätt läker av och det har även tidigare visats att Srl- och Sa-infektioner är mer vanligt förekommande i juverdelar som tidigare haft infektion av Srl och Sa eller om kon har en pågående infektion av respektive agens i någon annan juverdel (Zadok *et al* 2001).



Figur 6. Agens hos de mastitfall där växt av samma agens som vid den akuta mastitepisoden kunde påvisas fem veckor efter behandlingen. (n=24).

Då det är känt att man kan få negativa odlingar från mjölkprover bland annat på grund av att bakterierna vid provtillfället är få var det intressant att se hur de prov som var bakteriologiskt negativa vid den akuta mastitepisoden eller vid två respektive fem veckor efter behandling korrelerade till varandra. För de kor vars mjölkprover i det akuta stadiet befunnits vara bakteriellt negativa var 27 % fortsatt negativa både vid två och fem veckor efter behandling. Av de djur vars prover var negativa vid provtagning fem veckor efter behandling var 70 % negativa redan efter två veckor.

Mastitfall som fem veckor efter behandling diagnostiserades med en annan bakterie än den som påvisats akut (60 fall) studerades för att se om nyinfektion av vissa specifika agens "gynnades" antingen av mastiten som sådan eller dess behandling. Den procentuella fördelningen visas i figur 7. Av de 60 fallen hade hela 24 fall fått diagnosen blandflora, vilket vi tolkar som kontamination och resultaten är inte inkluderade i figuren. Att notera är att andelen KNS + som var 7 % av de akuta mastiterna totalt utgjorde 28 % av de påvisade bakterierna av dessa fall. Detta kan tolkas som att KNS + till viss del får ett försprång gentemot andra agens vid behandling, och att de lättare etablerar infektioner i inflammerade juverdelar samt att det är ett agens som förekommer i hög utsträckning i miljön vilket gör att korna kommer i kontakt med smittan. Det är möjligt att alla dessa faktorer samverkar.

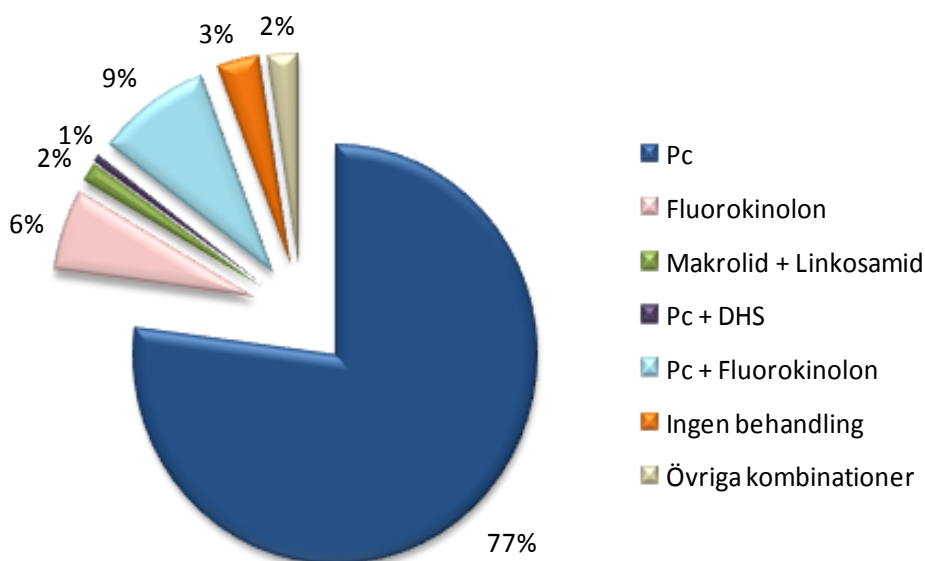


Figur 7. Fördelningen av olika bakteriella diagnoser hos kor som 5 veckor efter behandling fått växt av annan bakterie än den som orsakat den akuta kliniska mastiten. (N=36). Förkortningar som tidigare ej använts: *Corynebacterium bovis* (Cbo), *Serratia* (Ser).

Behandlingar

Valda behandlingar

För de akuta kliniska mastiter som fanns registrerade undersökte vi vilken behandling som satts in akut. Om ytterligare behandling satts in inom två månader bedömdes detta vara en behandling av en recidiverande eller en exacerbativ mastit och togs ej med i sammanställningen. Pc var den allra vanligaste behandlingen (figur 8) följt av fluorokinoloner och pc i kombination, samt behandling med endast fluorokinoloner. I de fall där pc och fluorokinoloner kombinerats i en behandling var vår tolkning att pc satts in akut och bytts mot fluorokinoloner sedan man fått bakteriell diagnos på mjölkproverna.



Figur 8. Andelen behandlingar med olika antibiotika mot akuta kliniska mastiter. (N=336).

De bakterier som ger akuta kliniska mastiter har olika egenskaper. Detta medför att de är känsliga för olika antibiotikapreparat och kan kräva olika behandlingsprinciper. Därför undersökte vi vilka behandlingar som valts vid mastiter orsakade av de vanligaste agensen. Resultaten redovisas i tabell 3. Pc behandling var den allra vanligaste behandlingen oavsett agens, även i sådana fall där effekten av pc kan förväntas vara begränsad som vid infektion med Ec och KNS +. Behandling med fluorokinoloner skedde i princip uteslutande vid Ec-mastiter.

Tabell 3. Antal behandlingar med olika antibiotika fördelat på respektive infektionsagens vid akuta kliniska mastiter

	Pc	Fluoro-kinoloner	Makrolid + linkosamid	Pc + Fluorokinoloner	Ingen behandling	Övriga kombinationer	Ej angivet
Sa	39				1	2	
Ec	20	10		12	2	1	1
Sru	19						1
Srd	22			2		1	
KNS	20	1			1		
KNS +	5		2	1			1
Pyo	13					1	

Behandlingstider

Resultatet av behandlingen påverkas även av behandlingens längd. En tidigare studie har visat att pc behandling under fem dagar gav ett bättre behandlingsresultat än tre dagars behandling (Jarp *et al* 1989). För att få en uppfattning om det var en stor variation i behandlingens längd undersökte vi hur den fördelade sig för behandlingar med pc och fluorokinoloner. Vid behandling med fluorokinoloner varade behandlingen oftast i tre (67 %) respektive fyra dagar (14 %). Den vanligaste behandlingstiden med pc var fem dagar (47 %), men även behandlingar under fyra och sex dagar förekom (25 % respektive 19 %).

Status efter behandling

Djurens status efter behandling

Av de mastiter som registrerats under perioden och som för vilka ett odlingsresultat på mjölk fem veckor efter behandling hade angetts, var behandlingsresultaten enligt tabell 4. I de fall där djuren gått till slakt var utslagningsorsaken i de allra flesta fall mastit (84 %). Något förvånande var att bara 29 % av fallen var bakterienegativa fem veckor efter behandling. Detta kan jämföras med en studie av Pyörälä & Pyörälä (1998) där 76 % av mastitfall med KNS-infektioner bedömdes bakteriefria i mjölken efter behandling. En skillnad mellan den studien och vår var att de utvärderade behandlingsresultatet efter 3-4 veckor medan i Jällamaterialet skedde utvärderingen efter 5 veckor. Detta skulle kunna ge längre tid för nyinfektion av agens utifrån eller för att en kvarvarande bakteriespillra blossar upp. Något annat som kan ha påverkat behandlingsresultaten är att i Jälla-besättningen har även infektioner med KNS+ i hög utsträckning behandlats med pc (5 av 9 fall).

Tabell 4. Status efter behandling av akuta kliniska mastiter bedömt fem veckor efter behandling

STATUS	Antal (n=280)	%
Baktneg	81	28,9
Bakt samma	25	8,9
Bakt annan	60	21,4
Icke bakt	12	4,3
Mastit	20	7,1
3-spent	16	5,7
Sin	28	10,0
Slakt	37	13,2
Självdöd	1	0,4

Status efter behandling för SRB och SLB

Vi var även intresserade av om det fanns en skillnad mellan raserna när det gällde djurens tillstånd efter behandling. Status fem veckor efter behandling för SRB och SLB redovisas i tabell 5. Vi kunde inte påvisa någon statistisk skillnad mellan raserna vare sig totalt eller då vi tittade separat på de grupper som fått ett negativt odlingsresultat respektive en bakteriell diagnos fem veckor efter behandling. Det förefaller som om en större andel av SRB-djuren än SLB-djuren slogs ut (19,8 % respektive 9,9 %). Det är möjligt att det kan bero på det faktum att de oftare fick mastiter i något senare laktationer än SLB (figur 2).

Tabell 5. Status efter behandling utvärderat fem veckor efter behandling. Inga signifikanta skillnader kunde påvisas mellan grupperna

	SRB (n=148)	SLB (n=131)
STATUS	%	%
Baktneg	34,7	29,0
Bakt samma	10,7	9,2
Bakt annan	20,7	26,7
Icke bakt	7,4	2,3
Mastit	7,4	8,4
3-spent	7,4	5,3
Sin	13,2	9,2
Slakt	19,8	9,9
Självdöd	0,8	0,0

Status efter behandling vid mastiter under olika laktationsnummer

Då varje laktation är en belastning på juver och spenar och utgör en riskperiod för att drabbas av mastit ville vi undersöka ifall behandlingsresultaten varierade beroende på vilket laktationsnummer korna befann sig i (tabell 6). Ingen statistisk skillnad kunde påvisas. Vi kunde inte heller se någon skillnad i när under laktationen mastiten brutit ut i förhållande till kalvningen då vi studerade de grupper som var bakteriellt negativa respektive positiva fem veckor efter behandling. Dock verkar det finnas en tendens att djur i senare laktationer i större utsträckning sinlagts (3,3 % för laktation 1, 10,4 % och 14,6 % för laktation 2 respektive 3+).

Tabell 6. Status fem veckor efter behandling uppdelat på laktationsnummer

	Laktation 1 (n=90)	Laktation 2 (n=67)	Laktation 3+ (n=123)
STATUS	%	%	%
Baktneg	31,1	32,8	25,2
Bakt samma	8,9	7,5	9,8
Bakt annan	25,6	20,9	18,7
Icke bakt	4,4	3,0	4,9
Mastit	5,6	9,0	7,3
3-spent	7,8	4,5	4,9
Sin	3,3	10,4	14,6
Slakt	12,2	11,9	14,6
Självdöd	1,1	0,0	0,0

Påverkar tidigare förekomst av mastit djurens status efter behandling?

Vi var även intresserade av att se ifall djurens tillstånd efter behandling varierade beroende på om de tidigare hade haft akut klinisk mastit. I vårt material sågs ingen signifikant skillnad mellan status efter behandling av djur med förstagångsmastit och djur med upprepade mastiter (tabell 7). Det är möjligt att vi missat sådana skillnader på grund av materialets begränsade storlek eller att andra faktorer i miljön på Jälla överskuggar dessa skillnader. Det ser dock ut att finnas en trend att djur efter sin första mastit i större utsträckning var bakterienegativa än djur med upprepade mastiter (34,1 % att jämföra med 24,6 %) samt att djur med upprepade mastiter i högre grad hade kvar samma bakterie efter behandling än de med förstagångsmastiter (14 % jämfört med 7,9 %) vilket skulle kunna tyda på att det i gruppen med upprepade mastiter fanns fler djur med kroniska/recidiverande/exacerbativa mastiter.

Tabell 7. Status fem veckor efter behandling för förstagångsmastiter och djur med upprepade mastiter

	Mastit 1 (n=126)	Mastit 2+ (n=57)
STATUS	%	%
Baktneg	34,1	24,6
Bakt samma	7,9	14,0
Bakt annan	20,6	19,3
Icke bakt	7,1	0,0
Mastit	8,7	8,8
3-spent	4,8	3,5
Sin	6,3	12,3
Slakt	10,3	17,5

Påverkan av kalvningsintervall på djurens tillstånd efter behandling

Längre kalvningsintervall medför att korna har längre laktationer under vilka de riskerar att drabbas av mastit. Då detta skulle kunna påverka utfallet av behandlingarna ville vi se om det i materialet fanns någon sådan skillnad mellan kor med olika kalvningsintervall (tabell 8). Ingen signifikant statistisk skillnad kunde påvisas mellan grupperna.

Tabell 8. Status fem veckor efter behandling hos kor med 12 respektive 15 månaders planerade kalvningsintervall

	12 månader (n=137)	15 månader (n=116)
STATUS	%	%
Baktneg	31,4	27,6
Bakt samma	5,8	11,2
Bakt annan	19,7	24,1
Icke bakt	6,6	1,7
Mastit	8,0	6,9
3-spent	5,8	5,2
Sin	9,5	8,6
Slakt	13,1	13,8
Självdöd	0,0	0,9

Status efter behandling för mastiter orsakade av olika agens

Vilket agens som orsakat mastiten har stor betydelse för vilket behandlingsresultat man kan vänta sig. En annan studie har visat att frekvensen av bakterienegativa djur efter behandling av mastit orsakad av Sa är 34 %, KNS 76 % och Sr 65 % (Pyörälä & Pyörälä 1998). Därför ville vi utvärdera djurens status efter behandling med avseende på agens på Jälla. Endast mastiter med ett agens användes, och i de fall resultat vid fem veckor var okänt har de utgått. Resultaten för de vanligaste agensen redovisas i tabell 9. Vi fann inga statistiskt säkerställda skillnader i status efter behandlingen mellan olika agens vilket sannolikt beror på att grupperna var relativt små men man kan ana vissa trender. Korna verkade i större utsträckning bli bakterienegativa efter infektion orsakade av Ec och Srd. Däremot var det vanligare vid infektioner av KNS och Sa att samma bakteriespecies påvisades efter behandling. Andelen slaktade djur var även högre efter Sa-mastiter. Det är rimligt att anta att detta är utslag av en aktiv strategi att minska antalet kor i besättningen med kronisk Sa infektion snarare än att dessa infektioner lett till sådana följder för kon att de därför slaktats ut.

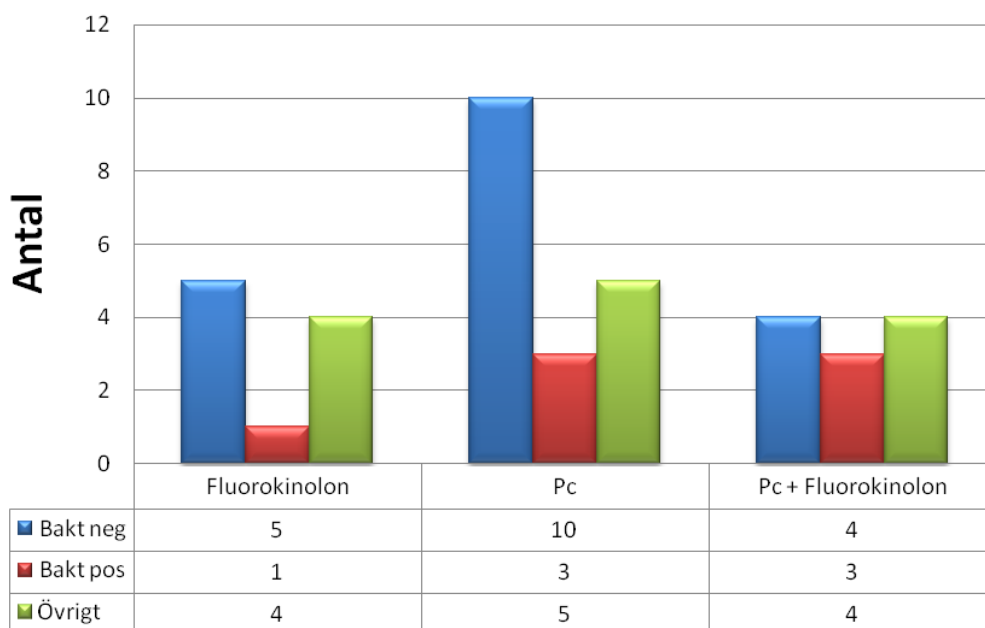
I parvisa jämförelser mellan agensen när det gällde andelen bakterienegativa respektive bakteriepositiva djur fem veckor efter behandling fanns en signifikant skillnad mellan Ec och Sa (Fischers exakta test $<0,05$). Efter Ec-orsakade mastiter var fler djur bakteriellt negativa och färre positiva (för någon mastitbakterie över huvud taget) än efter infektion med Sa. Tendenser till skillnad sågs mellan några av de andra grupperna som närmade sig statistisk signifikans. Dessa var Sa-mastiter jämfört med de med negativ odling respektive Srd ($p=0,07$ respektive $p=0,055$) samt Ec-infektioner jämfört med KNS-infektioner ($p=0,053$). Sannolikt beroende frånvaron av statistisk signifikanta skillnaderna på de små grupperna. Generellt var andelen bakterienegativa djur efter Ec-infektion betydligt högre än efter infektioner med andra agens.

Tabell 9. Status fem veckor efter behandling uppdelat på de vanligaste förekommande agensen

	Ec (n=43)	KNS (n=29)	Sa (n=38)	Srd (n=23)	Sru (n=19)	Neg (n=33)
STATUS	%	%	%	%	%	%
Baktneg	44,2	31,0	21,1	43,5	36,8	6,1
Bakt samma	0,0	20,7	18,4	4,3	10,5	0,0
Bakt annan	23,3	27,6	21,1	17,4	10,5	27,3
Icke bakt	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	36,4
Mastit	4,7	10,3	5,3	4,3	5,3	9,1
3-spent	7,0	0,0	2,6	4,3	5,3	0,0
Sin	2,3	10,3	2,6	13,0	21,1	18,2
Slakt	18,6	0,0	28,9	8,7	10,5	3,0
Självdöd	0,0	0,0	0,0	4,3	0,0	0,0

Behandlingsresultat vid behandlingar med olika aktiva substanser

Vi ville även utvärdera behandlingsresultaten för behandling med olika antibiotika för individuella agens. Det var dock bara vid Ec-orsakade mastiter som det fanns behandlingar med ett antal olika antibiotika registrerade. Resultatet redovisas i figur 10. När vi jämförde de olika antibiotikasorterna vid behandling av Ec-mastiter fann vi ingen skillnad i effektivitet, vare sig totalt eller med avseende på andelen bakteriellt negativa respektive positiva prover fem veckor efter behandling. Pyörälä & Pyörälä (1998) visade liknande resultat. Tyvärr fanns det i vår studie alltför få djur som endast fått understödande behandling för att det skulle gå att undersöka om de insatta antibiotikabehandlingarna haft bättre effekt än denna. Det är möjligt att dels den höga andelen bakterienegativa djur som ses efter Ec-mastiter, dels frånvaron av skillnader i effektivitet med olika behandlingar snarare tyder på att korna har en hög kapacitet för självläkning av dessa infektioner än ett faktiskt resultat av antibiotikabehandlingen. När några av riktlinjerna för den nya antibiotikapolicyn för lantbrukets djur presenterades under veterinärmötet 2008 poängterades också att understödande behandling var förstahandsval vid Ec-infektioner. Frånvaron av skillnader i effektivitet mellan olika preparat gör även att man kan fundera över nyttan av fluorokinolonbehandling och av att avbryta en pc-behandling för att sätta in fluorokinoloner om det inte ger ett bättre behandlingsresultat. Man bör dock ha i åtanke att djurgrupper som fått de olika typerna av behandlingar inte är likvärdiga. Ett dåligt djur med hög misstanke om Ec-mastit har troligen fått fluorokinoloner initialt medan ett djur med relativt gott allmäntillstånd troligare satts på pc i väntan på provsvar.



Figur 9. Behandlingsresultat av olika aktiva substanser vid Ec-mastiter med avseende på andelen bakteriefria och bakteriepositiva djur fem veckor efter behandling. I gruppen övrigt ingår de djur på vilka ej mjölkprov tagits efter behandling exempelvis pga sinläggning eller slakt.

Då vi specifikt undersökte behandlingsresultatet av pc-behandlingar av Ec, KNS och Sa och jämförde agensen parvis (tabell 10) fann vi att en större andel djur drabbade av Ec-mastiter än de med mastit orsakade av KNS och Sa var bakterienegativa fem veckor efter behandling (Fischers exakta test $p=0,02$ respektive $0,01$). Observera att detta gäller efter pc behandling som inte förväntas ha effekt mot Ec. En möjlig tolkning är att den goda självläkande förmågan vid Ec-mastiter är nog i sig för att ge ett bättre behandlingsresultat, en annan att pc-behandlingen i sig har positiv effekt på avläkningen av Ec-mastiten kanske genom att förhindra infektion av andra agens i det akuta skedet. Värt att notera är att man baserat på resultat från tidigare studier förväntat sig ett betydligt bättre resultat när det gäller behandlingen av KNS orsakade mastiter än vad som var fallet i Jällamaterialet.

Tabell 10. Behandlingsresultat indelat i antalet bakteriellt positiva respektive negativa fall fem veckor efter behandling. Resultaten gäller pc-behandlingar av mastiter orsakade av Ec, KNS och Sa.

Resultat	Ec (n=13)	KNS (n=16)	Sa (n=22)
Bakt pos	3	11	15
Bakt neg	10	5	7

Med tanke på att tidigare studier visat skillnader i behandlingsresultat efter olika långa pc-behandlingar (Jarp *et al* 1989) bestämde vi oss för att titta på djurens tillstånd efter pc-behandling med olika antal behandlingsdagar. Vi kunde dock inte påvisa någon skillnad i effekt mellan olika behandlingstider. Inte heller kunde någon skillnad ses i status efter behandlingar i 4, 5 respektive 6 dagar, vare sig som overall-effekt eller mellan grupperingarna bakteriellt positiva respektive bakteriellt negativa (tabell 11). Numeriskt verkar dock andelen bakterienegativa

vara lägre efter fyra dagars behandling (15 %) än efter längre behandlingsperioder.

Tabell 11. Status efter pc-behandlingar med olika lång behandlingstid

	N	Bakt-fri	Bakt-samma	Bakt-annan	Icke bakt	Mastit	3-spent	Sin	Slakt	Okänt
Behandlingsdagar		%	%	%	%	%	%	%	%	%
4	66	15	9	23	8	8		12	9	17
5	123	26	10	18	3	8	4	10	9	12
6	50	26	8	20		4	8	6	8	20

SLUTSATSER

- Av de kor som drabbats av mastiter på Jälla hade SLB-korna fler mastiter per individ än SRB-korna.
- Infektion i bakjuverdelarna var vanligare än framjuverdelarna.
- De flesta mastiterna förekom tidigt under laktationen.
- Det var vanligare med mastiter orsakade av KNS i Jälla-besättningen jämfört med nationella siffror. Dessutom var en stor andel KNS +.
- Vid jämförelse av agens vid förstgångsmastiter och senare mastiter var KNS - vanligare vid förstgångsmastiter medan KNS + och Sru förekom oftare vid fall med upprepade mastiter.
- Då en annan bakterie etablerat sig hos djuren fem veckor efter behandling av en akut klinisk mastit var det framförallt KNS +.
- Den vanligaste behandlingen av akuta kliniska mastiter var pc parenteralt under fem dagar.
- Vid behandling av Ec-mastiter sågs ingen skillnad i behandlingsresultat mellan behandlingar med pc, fluorokinoloner respektive pc och fluorokinoloner i kombination.
- Fem veckor efter behandling av akut klinisk mastit var 29 % av fallen bakterienegativa i mjölkprov, 22 % var positiva för en annan bakterie än den som orsakat den akuta mastiten och 9 % uppvisade växt av samma bakterie.
- Större andel av djuren som drabbats av Ec-mastit blev bakterienegativa efter behandling jämfört med dem som infekterats av Sa.

LITTERATURFÖRTECKNING

Aarestrup FM & Jensen NE (1997). Prevalence and duration of intramammary infection in Danish heifers during the peripartum period. *J Dairy Sci.* 80:307-312

Batra TR, Nonnechke BJ, Newbould FH & Hacker RR (1977). Incidence of clinical mastitis in a herd of Holstein cattle. *J Dairy Sci.* 60:1167-1172

Bendixen PH, Vilson B, Ekesbo I & Åstrand DB (1988). Disease frequencies in dairy cows in Sweden. V. Mastitis *Prev Vet Med.* 5:263-274

Bengtsson B, Unnerstad HE, Ekman T, Artursson K, Nilsson-Öst M & Persson Waller K (2008). Antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of acute clinical mastitis in dairy cows. *Vet Microbiol.* [Epub ahead of print]

Funke H (1961). The distribution of S³⁵-labelled benzylpenicillin in normal and mastitic mammary glands of cows and goats after local and systemic administration. *Acta Vet Scand. Suppl* 1.

Gröhn YT, Wilson DJ, González RN, Hertl JA, Schulte H, Bennet G & Schukken YH (2004). Effect of pathogen-specific clinical mastitis on milk yield in dairy cows. *J Dairy Sci.* 87:3358-3374

Hagnestam C, Emanuelson U & Berglund B (2007). Yield losses associated with clinical mastitis occurring in different weeks in lactation. *J Dairy Sci.* 90(5):2260-2270

Hogan J & Smith KL (2003). Coliform mastitis. *Vet Res.* 34:507-519

Jarp J, Bugge HP & Larsen S (1989). Clinical trial of three therapeutic regimens for bovine mastitis. *Vet Rec.* 124:630-634

Ekman T, Franklin A, Hallén Sandgren C & Jonsson P (1995). Ny antibiotikapolicy – Bakgrund och behov. Antibiotikapolicy vid behandling av mastit hos ko – ”revisited”. *Svensk Veterinärtidning* 47:665-718

Emanuelson U, Oltenacu PA & Gröhn Y (1993). Nonlinear mixed model analyses of five production disorders of dairy cattle. *J Dairy Sci.* 76:2765-2772

Kuusela P, Vartio T, Vuento M & Myhre E (1985). Attachment of staphylococci and streptococci to fibrinectin, fibrinogen fragments and fibrinogen bound to solid phase. *Infection and Immunity* 50:77-81

Mattila T, Syväjärvi J & Sandholm M (1984). Bacterial growth in whey from mastitic and nonmastitic quarters. *Am J Vet Res.* 45:2504–2506

Manske T (2006). Framgångsrik mastitbehandling. *Svensk Veterinärtidning* 3:35-39

- Menzies FD, Gordon AW & McBride SH (2003). An epidemiological study of bovine toxic mastitis. *Proceedings of the British Mastitis Conference 2003 Garstang*:1-13
- Nyman AK, Ekman T, Emanuelson U, Gustafsson AH, Holtenius K, Persson Waller K & Hallén Sandgren C (2007). Risk factors associated with the incidence of veterinary-treated clinical mastitis in Swedish dairy herds with a high milk yield and a low prevalence of subclinical mastitis. *Prev Vet Med.* 78:142-160
- Oliver SP & Sordillo RM (1988). Udder health in the periparturient period. *J Dairy Sci.* 71:2584-2606
- Owens WE (1988). Evaluation of various antibiotics for induction of L-forms from *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis. *J Clin Microbiol.* 26:2187-2190
- Owens WE & Watts JL (1988). Antimicrobial susceptibility and β -lactamase testing of staphylococci isolated from dairy herds. *J Dairy Sci.* 71:1934-1939
- Persson Waller K, Bengtsson B, Lindberg A, Nyman A & Ericsson Unnerstad H (2009). Incidence of mastitis and bacterial findings at clinical mastitis in Swedish primiparous cows- Influence of breed and stage of lactation. *Vet Microbiol.* 134:89-94
- Pyörälä SHK & Pyörälä EO (1998). Efficacy of parental administration of three antimicrobial agents in treatment of clinical mastitis in lactating cows: 487 cases (1989-1995). *JAVMA* 212:407-412
- Pyörälä S & Taponen S (2009). Coagulase-negative staphylococci –emerging mastitis pathogens. *Vet Microbiol.* 134:3-8
- Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly & Leonard FC (2002). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease.* Oxford: Blackwell Science Ltd
- Rajala-Schultz PJ, Gröhn YT, McCulloch CE & Guard CL (1999). Effects on clinical mastitis on milk yield in dairy cows. *J Dairy Sci.* 82(6):1213-1220
- Sandholm L, Kaartinen L & Pyörälä S (1990). Bovine mastitis – why does antibiotic therapy not always work? An overview. *J Vet Pharmacol Ther.* 13:248-260
- Smith H (1988). The development of studies on the determinants of bacterial pathogenicity. *J Comp Path.* 98:253-273
- Spörndly R (red) (2003). *Fodertabeller för idisslare.* SLU, Inst. F. Husdjurens utfodring och vård, Rapport 257. Uppsala.
- Statens Jordbruksverk. (2007). *Djurläkemedelsanvändning 2007.*

Statens Jordbruksverk JO 25 SM 0801, Sveriges officiella statistik, Statistiska meddelanden, Djurhälsa år 2007.

Svensk Mjök. Djurhälsovård 2006-2007. Eskilstuna. Sverige.

SWARM (2007). SVA. Uppsala. Sverige.

Unnerstad HE, Lindberg A, Persson Waller K, Ekman T, Artursson K, Nilsson-Öst M & Bengtsson B (submitted *Vet Microbiol*). Microbial aetiology of acute clinical mastitis and agent-specific risk factors.

Valde JP, Lawson LG, Lindberg A, Agger JF, Saloniemi H & Østerås O (2004). Cumulative risk of bovine mastitis treatments on Denmark, Finland, Norway and Sweden. *Acta Vet Scand.* 45:201-210

Werckerthin C, Cardoso M, Martel JL & Schwarz S (2001). Antimicrobial resistance in staphylococci from animals with particular reference to bovine *Staphylococcus aureus*, porcine *Staphylococcus hyicus*, and canine *Staphylococcus intermedius*. *Vet Res.* 32:341-362

Wilson DJ, González RN, Hertl J, Schulte HF, Bennet GJ, Schukken YH & Gröhn YT (2004). Effect of clinical mastitis on the lactation curve: a mixed model estimation using daily milk weights. *J Dairy Sci.* 87:2073-2084

Wright CL (1983). Pharmaceutical agents and the bovine udder. In *Pharmacological Basis of Large Animal Medicine*. Eds Bogan JA, Lees P & Yoxall AT. Sid 87-106. Henry King Ltd. Dorchester.

Zadoks RN, Allore HG, Barkema HW, Sampimon OC, Wellenberg GJ, Gröhn YT & Schukken YH (2001). Cow- and Quarter-Level Risk Factors for *Streptococcus uberis* and *Staphylococcus aureus* Mastitis. *J Dairy Sci.* 84:2649-2663

Ziv G, Paape MJ & Dulin AM (1983). Influence of antibiotics and intramammary antibiotic products on phagocytosis of *Staphylococcus aureus* by bovine leukocytes. *Am J Vet Res.* 44:385-388