



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap

Sintidsbehandling

En granskning av dagens rekommendationer

Dry cow treatment – an examination of
today's recommendations

Jari Siltenius

*Uppsala
2019*

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen, 15 hp

Sintidsbehandling – en granskning av dagens rekommendationer

Dry cow treatment – an examination of today's recommendations

Jari Siltenius

Handledare:

Karin Persson Waller, statsveterinär och gästprofessor, Sveriges Veterinärmedicinska Anstalt, SVA, institutionen för djurhälsa och antibiotikafrågor

Examinator:

Maria Löfgren, Sveriges lantbruksuniversitet, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kursansvarig institution: Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Kurskod: EX0862

Program/utbildning: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2019

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: *Sintidsbehandling, Sinko, mastit, juverhälsa, celltal*

Key words: *Dry cow treatment, dry cow, mastitis, udder health, somatic cell count*

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Abstract	2
Inledning	3
Syfte	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	4
Bakgrund.....	4
<i>Vad är mastit?</i>	4
<i>Juverpatogener</i>	4
<i>Vanligaste fynden vid subklinisk mastit i Sverige</i>	4
<i>Celltal som indikator för subklinisk mastit</i>	5
Sintidsbehandling.....	5
<i>Varför sintidsbehandlar man?</i>	5
<i>Sintidsbehandlingens början</i>	6
<i>Svensk policy för sintidsbehandling växer fram</i>	6
Generella rekommendationer.....	7
<i>SVS' rekommendationer för sintidsbehandling</i>	7
<i>Antibiotikabehandling vid klinisk mastit</i>	8
<i>Antibiotikabehandling vid subklinisk mastit</i>	8
<i>Lagtext vid förskrivning av antibiotika</i>	8
<i>Restriktivt antibiotikaanvändande</i>	9
Behandlingsalternativ	9
<i>Selektiv eller rutinmässig sintidsbehandling</i>	9
<i>Registrerade sintidspreparat</i>	10
<i>Administrationssätt</i>	10
Selektion av kor för behandling	11
<i>Juverhälsoklass, celltal som urvalskriterie</i>	11
<i>Bakterieodling som urvalskriterie</i>	11
<i>Mastithistoria, hälsostatus och prognos</i>	12
Diskussion.....	13
Slutsats	14
Referenslista.....	15

SAMMANFATTNING

Mastit, juverinflammation, hos mjölkkor är en multifaktoriell sjukdom. För det mesta orsakas den av bakterier. Vissa mastiter kan vara juverbundna och smittar mellan kor via t.ex. mjölkkningsutrustning, andra är miljöbundna och smittar kon från dess närmiljö. Mastit är den vanligaste orsaken till utslagning inom mjölkproduktion. Den kan delas upp i klinisk mastit, med synliga symptom, och subklinisk mastit, utan synliga symptom.

Akuta kliniska mastiter brukar allmänbehandlas med antibiotika under pågående laktation. För subkliniska mastiter finns olika strategier, bland annat beroende på vilken bakterie som orsakat mastiten. Eftersom majoriteten av bakterierna som orsakar subklinisk mastit är penicillinkänsliga rekommenderas idag att behandla kon lokalt i alla fyra juverdelarna med långtidsverkande penicillinbaserat preparat i samband med sinläggning. I andra länder är det vanligt att kor sinläggs rutinmässigt med antibiotika, även bredspektrumantibiotika kan vara ett alternativ då.

Syftet med uppsatsen var att göra en litteraturstudie för att undersöka bakgrunden till dagens rekommendationer från Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap (SVS) om antibiotikabehandling vid sinläggning med huvudfokus på urvalet av kor som erbjuds sintidsbehandling. Idag rekommenderas att kor med subklinisk mastit ska behandlas i samband med sinläggning. Urvalet av kor som får antibiotikabehandling är selektivt, det vill säga kor med god prognos ska behandlas. Kor i juverhälsoklass, JHKL, 3-4 ska få behandling efter positiv bakterieodling, kor med JHKL 5-8 skall alltid behandlas och kor i JHKL 9 ska inte behandlas p.g.a. dålig prognos. På den svenska marknaden erbjuds enbart långtidsverkande bencyclonbaserat antibiotikum, som administreras lokalt i alla juverdelar. Om patogenen inte skulle svara på penicillin, är rekommendationen att inte behandla alls, sådana kor ska helst gallras ut.

I min slutsats har jag kommit fram till att dagens rekommendationer, med selektiv antibiotikabehandling vid sinläggning, fortfarande är ytterst adekvata och grundade på relevanta studier. Att behandla vid sintiden är bra då det går åt en mindre mängd antibiotika jämfört med att behandla under laktation och att behandla alla juverdelar är bra, då dessa är beroende av varandra och smitta mellan dem skulle kunna ske. Sverige anammar ett restriktivt antibiotikaföreskrivande vid sinläggning som rimmar väl med svensk lag och bidrar till att minska antibiotikaresistensen. Jag har inte hittat några stöd för att rutinmässig sintidsbehandling med bredspektrumantibiotika skulle ha några fördelar. Tvärtom, finns ett behov av ännu smalare sintidspreparat än de som finns i Sverige idag, eftersom det preparat som erbjuds idag innehåller även aminoglykosider. Rekommendationerna skulle kunna skärpas ännu mer genom att man även skulle begära att ta bakterieodling på kor i juverhälsoklasser 5-8, så att ingen av dessa bär på en resistent bakterie och därmed får penicillin. På så vis skulle antibiotikaförbrukningen kunna minskas ytterligare.

ABSTRACT

Mastitis within dairy cows is a multifactorial disease, often caused by bacteria. Some bacteria could be udder borne and contagious, from cow to cow, via milking equipment, for instance. Other bacteria are environmental borne and infect the cow from its environment. Mastitis is the most common disease that eliminate dairy cows. The disease can be divided into clinical mastitis, with visible symptoms, and subclinical mastitis, without visible symptoms.

Acute clinical mastitis is treated with antibiotics during lactation, whereas there are different strategies to cope with subclinical mastitis. It depends on what bacteria causes the mastitis. Because the majority of the bacteria causing subclinical mastitis are sensitive to penicillin, the recommendation today is to treat the cow locally in all four quarters of the udder with long term effect penicillin at dry off. In other countries blanket dry cow treatment with broad spectrum antibiotics is administrated.

The aim of this literature study was to investigate the rational behind the Swedish recommendations on dry cow treatment with main focus on the selection of cows that are to be given dry cow therapy. Today the recommendation is to treat cows with subclinical mastitis at dry off. The selection of cow to treat with antibiotics is selective. That is, only cows with a good prognosis should be treated, cows with an udder health class (Swedish classification, mainly based on somatic cell count) 3-5 should be treated after positive bacteria cultivation, cows in udder health class 5-8 should always receive treatment and those in class 9 should not, as the prognosis isn't good. In the Swedish market only benzylpenicillin based antibiotics with long term effect, administrated in all quarters, is offered. If the pathogen isn't sensitive to penicillin, the recommendation is not to treat her, but to cull the cow.

The conclusion is that the recommendations regarding selective dry cow treatment still are adequate and based on facts and studies. To treat cow during dry period is good as little antibiotics is used compared to treat cows during lactation, also treat all four quarters is important as they are dependent and could infect each other. In Sweden antibiotics are prescribed prudently when it comes to dry off cows. This is in accordance to Swedish law and contributes to maintain a stable development in antibiotic resistance. In this study I have not found any support for blanket dry cow treatment with broad spectrum antibiotics. On the contrary, there is a need for an even narrower antibiotic to dry off cows in Sweden as the antibiotics used today also contains aminoglycosides. The recommendation could be even more prudent when it comes to prescribe antibiotics at drying off, by also demand that cows in udder health class 5-8 also were tested for bacteria, so that cows carrying resistant bacteria weren't given penicillin. In this way the use of antibiotics could be even more reduced.

INLEDNING

Mastit, juverinflammation, är en multifaktoriell sjukdom som drabbar våra mjölkkor. Det är den vanligaste sjukdomen bland våra kor och den vanligaste orsaken till antibiotikabehandling (Växa Sverige, 2019a). Dessutom är mastit den vanligaste orsaken till utslagning enligt Växa (Växa Sverige 2019 a, 2019b). De flesta mastiter orsakas av olika bakterier, en del anses vara främst juverbundna och smittar mellan kor medan andra är miljöbundna och smittar juvret från närmiljön via t.ex. strö eller bristande stallhygien.

Mastiter delas upp i kliniska eller subkliniska mastiter beroende på uppvisande av symtom (Funke, 1989; SVA 2018). Vid klinisk mastit är mjölken förändrad ibland i kombination med svullnad i juvret och allmänna symtom. Vid subklinisk mastit syns inga symtom varken i mjölken, juvret eller allmänt (Funke 1989; SVA2018). Akuta, d.v.s. plötsligt uppkomna, kliniska mastiter brukar ofta behandlas med antibiotika under pågående laktation men detta rekommenderas inte vid subklinisk mastit (SVS, 2015). I vissa av dessa fall kan det dock bli aktuellt att behandla med långtidsverkande antibiotika lokalt i juvret i samband med sinläggning (SVS, 2015). Dagens svenska rekommendationer rörande sådan sintidsbehandling har funnits under lång tid. Eftersom nya rön tillkommer är det lämpligt att då och då se över rekommendationerna för att undersöka om de fortfarande är adekvata. I många länder sintidsbehandlar man rutinmässigt alla kor (Torres *et al.*, 2008), medan man i Sverige under lång tid använt en selektiv metod, där enbart kor med subklinisk mastit och en påvisad känslig juverpatogen ska ges antibiotikabehandling i samband med sinläggning (SVS, 2015).

Syfte

Syftet med den här litteraturstudien var att förstå bakgrunden till och relevansen i nuvarande rekommendationer gällande sintidsbehandling av kor med subklinisk mastit. Eftersom man i Sverige inte behandlar alla kor, utan enbart gör ett urval, blev syftet även att försöka förstå vilka kor som är aktuella för sintidsbehandling och vilka kriterier som urvalet av kor är baserat på. Vidare diskuteras huruvida dessa kriterier fortfarande är relevanta eller eventuellt skulle kunna modifieras.

MATERIAL OCH METODER

I denna litteraturstudie har jag utgått från gällande rekommendationer för antibiotikabehandling av mjölkkor från Sveriges Veterinärmedicinska sällskap (SVS), som antogs år 2011 med revideringar 2013 och 2015 (SVS, 2015). Tanken var att förstå bakgrunden och vilka studier som ligger till grund för dessa rekommendationer.

Eftersom det här är en litteraturstudie började jag med att läsa den litteratur jag fick rekommenderad av min handledare och fortsatte sedan att arbeta med databaserna Web of Science, PubMed, Scopus, men även andra söktjänster som primo och google, m.fl. I dessa databaser och söktjänster använde jag sökord som t.ex. mastit, celltal, sinläggning, sintidsbehandling, etc., samt motsvarande begrepp på engelska för att täcka in ett internationellt perspektiv.

LITTERATURÖVERSIKT

Bakgrund

I bakgrunden står att läsa vissa grundläggande fakta och nomenklatur gällande mastit som är viktig att kunna för att förstå resterande del av litteraturstudien.

Vad är mastit?

Mastit är en inflammatorisk process i juvret som har en multifaktoriell etiologi, mastiten i sig är enbart ett inflammatoriskt svar på en infektion eller vävnadsskada (Funke 1989; SVA, 2018). De flesta mastiter är orsakade av bakteriella infektioner. Vilken patogen som angriper juvret samt djurets förmåga att mobilisera immunförsvaret påverkar allvarlighetsgraden (Ruegg, 2018).

SVA (2018) delar in mastit i klinisk och subklinisk mastit beroende på symtom och i akut eller kronisk beroende på om mastiten är hastigt uppkommande eller funnits en längre tid. Den kliniska mastiten delas in i mild, måttlig och kraftig. Vid mild är mjölken synligt förändrad, vid måttlig ses även förändring i juvret t. ex. svullnad, och vid kraftig klinisk mastit har kon även symtom på allmänpåverkan som t ex feber och/eller nedsatt aptit.

Vid subklinisk mastit kan man däremot inte se några symtom. Dessa fall kan endast upptäckas genom mätning av inflammationsprodukter i mjölken (Se kapitel Celltal som indikator för subklinisk mastit).

Juverpatogener

Bakterier som orsakar mastit brukar ibland delas in i juverbundna bakterier och miljöbundna bakterier (Växa Sverige, 2019). Det är de juverbundna bakterierna som oftast leder till kroniska juverinfektioner och därmed ökad risk för smitta till andra kor och andra juverdelar, via t.ex. mjölkkningsutrustningen eller bristfällig mjölkkningshygien. Miljöbundna bakterier smittar främst kon från den kringliggande miljön där stallhygien blir en viktig faktor (ibid).

Vilka bakterier som är vanligast förekommande vid mastit varierar. Det skiljer bland annat mellan länder (Ruegg 2018). Rajala-Schultz *et al.* (2011) visar dessutom att förekomsten av bakterier varierar mellan gårdar inom samma land och samma geografiska område. Förekomsten av olika bakterier varierar även beroende på om mastiten är klinisk eller subklinisk. De vanligaste bakteriearterna som orsakar mastit i Sverige kommer från familjerna *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcaceae* och *Streptococcaceae*, (Ericsson Unnerstad *et al.*, 2008; Persson *et al.*, 2011) men även andra mikroorganismer kan orsaka mastit.

Vanligaste fynden vid subklinisk mastit i Sverige

Persson *et al.* (2011) studerade vilka de vanligaste bakterierna som orsakade subklinisk mastit i Sverige var. Resultatet blev att det främst är penicillinkänsliga, grampositiva, bakterier som orsakar sjukdomen. Samma studie visade att ingen bakterieväxt återfanns i 22 % av proverna. Enligt Persson *et al.* (2011) kan detta fynd vara ett resultat av en redan utläkt bakterieinfektion eller att antalet bakterier i mjölken var för lågt för att upptäckas.

Celltal som indikator för subklinisk mastit

Det svåra med att upptäcka subkliniska mastiter är att synliga tecken saknas och då behövs andra metoder för att upptäcka sjukdomen. Mjölk innehåller vita blodkroppar, som kallas ”celler”, vilka kan mätas och man talar då om ett celltal, somatic cell count på engelska (Sjaastad, 2016). Ett helt friskt juver har ett celltal under 100 000 celler/ml (SVA, 2018) Om ett juver drabbas av en inflammation stiger celltalet. Celltalet anses vara en indikator på juverhälsostatusen och mäts på såväl levererad tankmjölk, som på individnivå vid provmjölkning (Funke 1989, Växa Sverige, 2019a). Gränsen för vad som anses som ett sjukt juver går inte att dra, utan gränsen är flytande. Det krävs bakteriologiska undersökningar för att avgöra om det föreligger en infektion, celltalet är enbart en indikator på förekomst av inflammation (Funke, 1989).

I Funke (1989) går författaren igenom celltalet i flera kapitel och hur det kan användas i praktiken. Celltal behöver korrigeras för att bli mer jämförbart mellan kor, eftersom kofaktorer som ras, laktationsnummer, mjölmängd och antal månader in i laktationen påverkar celltalet (ibid). Sedan 1980-talet har man i Sverige delat in korna enligt juverhälsoklasser (JHKL), 1-9, som baseras på det korrigerade celltalet och är ett medeltal av de senaste 2-3 provmjölkningarna. JHKL 0-2 motsvarar celltal om 0-130 000, JHKL 3-4 130 000-230 000 och JHKL 5-8 230 000-600 000 medan JHKL 9 motsvarar över 600 000 celler/ml. JHKL anger sannolikheten att en ko har en juverinfektion, så JHKL 2 innebär 20 % sannolikhet att kon bär på en sådan infektion (ibid).

Det finns även andra metoder för att indirekt mäta celltalet, t.ex. California Mastitis Test (CMT) eller mätning av olika enzymer. Men ingen av dessa metoder anses vara lika säkra på att detektera subklinisk mastit som celltalsmätning direkt på mjölk (Sanford et al. 2006, Nyman 2013). CMT är dock ett bra verktyg då man kan göra test på fjärdedelsnivå i realtid på gården. För att kunna säkerställa vilken bakterie som orsakat mastiten krävs dock en bakterieodling.

Sintidsbehandling

Varför sintidsbehandlar man?

Sintidsbehandling innebär vanligen att man ger kon långtidsverkande antibiotika lokalt i juvret efter sista mjölkningen i samband med sinläggning av kon. Syftet med att sintidsbehandla kan vara två; dels behandla en infektion, dels förebygga infektioner. Dock bör det understrykas att vi i Sverige inte ska behandla förebyggande med antibiotika utan enbart behandla en konstaterad infektion (SVS, 2015). Men effekten av långtidsverkande antibiotika ger även ett visst förebyggande skydd under sintidsperioden.

Att behandla under sintidsperioden har flera fördelar. Att sintidsbehandla kor har varit ett effektivt sätt att reducera risken för mastit under sintiden och även minska smitttrycket i besättningen, det är något man gjort under cirka 60 års tid (Bradley & Green, 2004) Andra fördelar är att det är mer ekonomiskt och miljömässigt fördelaktigt att behandla under sintiden än att göra det under pågående laktation. Vid sintidsbehandling går det åt mindre antibiotika och ingen mjölk behöver gå till spillo och hamna i miljön p.g.a. karenstiden som antibiotikabehandling medför under laktation (Hallén Sandgren *et al.*, 1995; Biggs, 2017).

Det är i samband med sinläggningen och i samband med kalvningen som kon är mest känslig för bakteriella juverinfektioner (Hallén Sandgren & Ekman, 1996). Många av dessa infektioner leder till subklinisk mastit men vissa orsakar klinisk mastit, främst i samband med kalvning då immunförsvaret fungerar sämre. Det är viktigt att tänka på att även om kon ges långtidsverkande antibiotikabehandling som vi gör idag, skyddar inte denna mot infektioner vid kalvning.

Ytterligare argument som talar för att behandla kor med subklinisk mastit är att dessa kan smitta andra kor i besättningen. Att ha kor med subkliniska mastiter i besättningen medför alltså en hälsorisk. Sedan finns även risken att den subkliniska mastiten ska blossa upp och bli klinisk, vilket i sig skulle kunna bli såväl en kostsam fråga för bonden som en plågsam historia för kon.

Det finns dessutom ekonomiska kostnader som subklinisk infekterade kor medför. De har en lägre produktivitet än friska kor; det kostar att ha många kor med subklinisk mastit i flocken. (Nielsen 2009)

Behandlingens resultat beror bl.a. på val av preparat och typ av bakterie, t.ex. om den är penicillinresistent eller inte. Om mastiten är kronisk, om kon är äldre, om kon har spenskador eller om flera spenar är infekterade, har den också en sämre prognos (Ekmans *et al.*, 1995a; Hallén Sandgren & Ekman, 1996) Det leder till att vi i Sverige inte behandlar alla kor, utan gör ett urval av kor som behandlas och det är det som kallas för selektiv sintidsbehandling (selective dry cow treatment på eng.) i litteraturen. I andra länder tillämpas i stället rutinmässig behandling av nästan alla kor i stället.

Sintidsbehandlingens början

Biggs (2018) beskriver i en artikel sintidsbehandlingens historia. Sintidsbehandling utvecklades under 1960-talet när den så kallade "5-point-plan" kom, som var en plan att förbättra juverhälsan och få bukt med höga celltal i Storbritannien. Ett av stegen i planen för att nå bättre juverhälsa var att rutinmässigt börja antibiotikabehandla alla kor inför sintidsperioden. Fördelarna visade sig vara att en hög andel av mastiterna läkte ut, man kunde ge högre doser, antibiotikan var verksam längre, skadade juver kunde läka ut ordentligt, mjölken blev säkrare som människoföda då risken för antibiotikarester i mjölken var låg. Celltalen i Storbritannien sjönk (Biggs, 2017).

Svensk policy för sintidsbehandling växer fram

En policy (Ekman *et al.*, 1995 a,1995b) för generell behandling av mastit började ta form i mitten av 1990-talet, strax efter att vi gick med i EU. Eftersom kraven på tankcelltalen skärptes ökade antibiotikaanvändandet. Man hade även sett tecken på ökad andel resistent juverbakterier. Ekman *et al.*, (1995 a, 1995b) skriver att behandlingsresultatet vid kroniska eller recidiverande kliniska mastiter och subklinisk mastit var dåligt. I den nya policyn framgick det att antibiotika bör undvikas, enbart ges efter provtagning, undersökning av djur måste göras, bredspektrumantibiotika ska undvikas, korrekt dos ska ges, och en prognos ska bedömas innan man får ge antibiotika (Ekman *et al.*, 1995a)

Senare togs även en rekommendation fram för åtgärder vid subklinisk mastit. Hallén Sandgren och Ekman (1996) utreder i sin artikel flera fakta kring kor med subklinisk mastit. De hade

studerat flera vetenskapliga artiklar som resulterat i riktlinjer för sintidsbehandling. I artikeln skriver författarna: ”valet av behandlingsmetod skall alltid sättas i relation till förväntat behandlingsutfall. Tillgänglig kunskap om prognos i relation till anamnes samt kliniska och bakteriologiska synd skall därvid lyftas fram och användas” (ibid). Syftet med dessa rekommendationer låg i linje med den nya antibiotikapolicyn vid mastit om att öka selektiviteteten och minska användandet av antibiotika. Författarna understryker vikten av selektivt urval vid sintidsbehandling; att enbart behandla kor som dels svarar på behandling, dels har en god prognos. Som exempel lyfter författarna fram studier som visar att kor med flera infekterade juverdelar har sämre prognos, äldre kor och kor mer långvariga celltalsproblem har sämre prognos (ibid). Författarna menade vidare att kor som inte är lämpade för sintidsbehandling istället bör gallras ut.

Hallén Sandgren & Ekman (1996) hänvisar i sin artikel till Nordiska Veterinärmötet 1994 (materialet därifrån har jag inte kunnat få tag på) samt till en studie av Østerås et al. (1991), som varit viktiga när det gäller sintidspolicyn. Detta resulterar i att man bör sintidsbehandla selektivt. Vissa kor är självläkande, andra behandlas med framgång (benämns succékor) och vissa ska man inte behandla då de inte blir friska (benämns fiaskokor).

Generella rekommendationer

I detta kapitel presenteras SVS rekommendationer gällande sintidsbehandling med antibiotika, samt vad lagen säger vid förskrivning av antibiotika generellt samt vid sintidsbehandling.

SVS rekommendationer för sintidsbehandling

På s.14 i SVS (2015) går att läsa att antibiotikabehandling under sintiden gäller kor med subklinisk mastit.

I SVS (2015, s. 15) står följande angående sintidsbehandling:

”Sintidsbehandling

Sintidsbehandling med intramammär antibiotika ges direkt efter den sista urmjolkningen och efter noggrann rengöring av spenspetsen. Användning av långtidsverkande preparat rekommenderas om kalvning beräknas ske efter mer än sex veckor. Alla fyra juverdelar ska behandlas. Även under sintiden är det viktigt att gruppera korna efter juverhälsoklass. Effekten av behandling ska följas upp vid kalvning och under kommande laktation. Följande riktlinjer kan utgöra grund för rationell sintidsbehandling:

- *Kor i JHKL 0-2 ges ingen sintidsbehandling*
- *Kor i JHKL 3-4 eventuell sintidsbehandling (celltal och odlingsfynd avgör)*
- *Kor i JHKL 5-8 sintidsbehandling oavsett celltal och odlingsfynd*
- *Kor i JHKL 9 sintidsbehandlas inte på grund av dålig prognos*

Förstahandsval: Långtidsverkande preparat innehållande bensylpenicillin”

I Sverige rekommenderas det som i litteraturen kallas selektiv sintidsbehandling vilket innebär att enbart vissa utvalda kor behandlas. Avsikten är primärt att behandla kor med subklinisk mastit där prognosen är god och enbart kor med penicillinkänsliga bakterier behandlas i

Sverige. I Torres et al. (2008) går det att läsa att alla kor i många andra länder behandlas i samband med sinläggning och även med bredare spektrum av antibiotika.

I Sverige är rekommendationen enligt SVS (2015) att all antibiotikabehandling ska baseras på djurets prognos, vilken byggs upp av parametrarna anamnes inklusive celltalshistorik, klinisk undersökning av juret, samt bakteriologisk odling av mjölken. Prognosen och kliniska och bakteriella fynd är avgörande för huruvida kon ska behandlas överhuvudtaget. Val av preparat varierar beroende på agens och resistensläge. I Sverige är grampositiva penicillinkänsliga bakterier absolut de vanligaste fynden vid mastit (Ericsson Unnerstad *et al.*, 2008; Persson *et al.*, 2011). SVS (2015) rekommenderar därför att sätta in bensylpenicillin om agens är okänt eller god kännedom om gårdens patogener finns och dessa är penicillinkänsliga.

I samtliga fall, där juverinfektion har konstaterats eller starkt misstänks, bör dessa kor grupperas och hanteras separat och mjölkas sist för att minska risken för smittspridning oavsett om det rör sig om klinisk eller subklinisk mastit (SVS, 2015).

Antibiotikabehandling vid klinisk mastit

SVS (2015) rekommenderar i normalfallet att antibiotikabehandling övervägs endast vid akut klinisk mastit. Enligt SVS (2015) ska kliniska mastiter som inte är akuta inte antibiotikabehandlas. Många mastiter läker ut spontant och behöver inte antibiotikabehandlas (Ruegg, 2018). SVS (2015) rekommenderar att kor med kroniska kliniska mastiter bör slaktas, eftersom prognosen anses dålig.

Antibiotikabehandling vid subklinisk mastit

Vid subklinisk mastit rekommenderar SVS (2015) alltid att man bör skicka in prov till ett ackrediterat laboratorium för odling. Beroende på vilket agens som orsakar den subkliniska mastiten varierar rekommendationerna. SVS (2015) anser t.ex. att kroniska, vilket många subkliniska kor med mastit är, bör slås ut, i synnerhet om det är *S. aureus*, eller *Str. agalactiae*, som är orsaken till mastiten, särskilt om *S. aureus* är penicillinasproducerande. Ett annat alternativ är att behandla dessa kor vid sinläggning, givet att bakterien är penicillinkänslig.

Lagtext vid förskrivning av antibiotika

I §11, i D9, (SJVFS 2017:17) står det att kinoloner eller tredje eller fjärde generationens cefalosporiner bara får förskrivas till livsmedelsproducerande djur när mikrobiologisk undersökning och resistensbestämning visat att verksamt alternativ saknas, men veterinär får även skriva ut det om tillståndet är akut livshotande och man inte kan invänta provsvar eller om det konstaterats resistenta bakterier på gården inom sex månader.

I samma lag, D9, i §20 står det att en veterinär inte behöver träffa djuret men får förskriva: ”antibiotikaläkemedel för lokal användning i juver inför sinläggning av kor, om veterinären har kännedom om det enskilda djuret och det bakteriologiska juverhälsoläget i besättningen och besättningen deltar i ett strategiskt juverhälsoarbete” (SJVFS 2017:20).

Restriktivt antibiotikaanvändande

I alla källor som ingår i denna studie, om det nämns, verkar författarna vara överens om att antibiotikaresistens är ett problem som behöver bekämpas. WHO menar att vissa antibiotika som fluorokinoloner, cefalosporiner och makrolider är ämnade för människor och användandet av dessa ska begränsas (SVS, 2015). WHO som organisation har ingen lagstiftande makt, utan varje land får stifta egna lagar för hur dessa preparat ska förskrivas. Nedan redovisas kortfattat hur Sverige har anammat detta i sin lagstiftning och hur användandet och val av antibiotika vid sintidsbehandling skiljer sig mellan Sverige och andra länder. En annan aspekt att nämna är att svenska veterinärer inte får provision på läkemedel, vilket många veterinärer i andra länder får, som kan påverka mängden medicin som skrivs ut i andra länder jämfört med Sverige. Sist men inte minst kan även de registrerade preparat som finns att tillgå påverka behandlingsbeslutet.

Behandlingsalternativ

Selektiv eller rutinmässig sintidsbehandling

Att sintidsbehandla är ett effektivt sätt att behandla kor med subklinisk mastit men frågan som kvarstår är just om varför vissa länder väljer att rutinmässigt behandla alla kor, medan vi i Norden istället tillämpar selektivt urval av kor som får sintidsbehandling. Som redan nämnts antibiotikabehandlas de flesta kor rutinmässigt i samband med sinläggning i många länder än idag (Torres *et al.*, 2008). I till exempel Storbritannien antibiotikabehandlas 78 % av korna (Biggs, 2017). I Sverige uppskattas däremot att cirka 30 % av korna sintidsbehandlas varje år (Persson Waller, 2018, muntlig källa). Det är främst Norden som tillämpar selektiv antibiotikabehandling (Rajala-Schultz *et al.*, 2019), men även andra länder börjar följa efter. Sedan 2012 har även Nederländerna infört selektiv sintidsbehandling, där man även tidigare behandlade alla kor rutinmässigt (Scherpenzeel *et al.*, 2018b).

I ett försök att minska antibiotikaanvändandet skriver Bradley *et al.* (2018) att några europeiska mastitexperter enats kring ett pan-europeiskt synsätt för att minska antibiotikaanvändandet vid just sinläggning, där de vill frångå den rutinmässiga behandlingen. De menar att urvalet av kor ska baseras enbart på uppmätta celltal på gården, och att gårdar med höga celltal ska behandla sinkor rutinmässigt. I ett svar till Bradley *et al.* (2018) replikerar nordiska forskare (Rajala *et al.*, 2019). De förespråkar ett mer snävt urval av kor där de hänvisar till att det ska vara ett selektivt urval och att man ska se till individen, hennes celltal, mastithistoria, prognos och ta odling innan antibiotika sätts in, d.v.s. det sättet vi anammat i Norden. Att forskarna verkar vilja minska antibiotikaförbrukningen råder det inga tvivel om, men frågan som kvarstår är hur man gör det och vilka kor som ska få sintidsbehandling och vilka som inte ska få det.

Nya studier visar att rutinmässig antibiotikabehandling inte längre leder till förbättrad juverhälsa eftersom bakterierna skiftar från land till land och gård till gård (Rajala-Schultz *et al.*, 2011). Studier visar att selektiv antibiotikabehandling är effektivt och leder till att total mängd antibiotika minskar. Scherpenzeel *et al.* (2014) visade att den totala antibiotikaanvändningen minskade med 85% när man jämförde rutinmässig antibiotikabehandling med selektiv, samma studie visade dock på att de kliniska mastiterna ökade flerfaldigt (odds ratio 3,7), men den totala mängden antibiotika blev ändå längre än den som gick åt för behandling av de kliniska mastiterna. Man kan dock ifrågasätta urvalet av kor

som fick sintidsbehandling i den studien, eftersom de enbart gick på celltal som urvalskriterie och inte gjorde bakterieodling innan sinläggningen, utan enbart efteråt. Gränserna var satta till 150 000 celler/ml för förstakalvare och 250 000 celler/ml för äldre kor. Kor under dessa gränser fick ingen antibiotika, men dessa kor kan ha burit på bakterier även vid så låga celltal.

Ett annat argument som lyfts till fördel för rutinmässig behandling är att rutinmässig antibiotikabehandling skulle vara mer ekonomiskt fördelaktigt än selektiv behandling, men Huijps *et al.* (2007) visar att skillnaden i kostnad för olika val – rutinmässig, selektiv, eller ingen behandling alls - inte är särskilt stor när man väger in alla kostnader som respektive metod har, men att ingen behandling alls ändå var den dyraste metoden. Även Scherpenzeel (2018a), visar att skillnaderna mellan att behandla alla och selektiv behandling, ur en kostnadssynvinkel är små, varför ekonomi inte är ett argument att fortsätta med rutinmässig behandling av alla kor. I synnerhet med tanke på att skillnaderna i effekt inte är stora, men att den totala mängden antibiotika som nyttjas är lägre.

Registrerade sintidspreparat

Rekommendationen enligt SVS (2015) är att ge ett långtidsverkande preparat innehållande bensylpenicillin. Idag finns i Sverige två registrerade långtidsverkande sintidspreparat; Siccilactin[®] vet och Benestermycin[®] vet. (Fass Vet, 2015; Fass Vet, 2018). Båda innehåller varianter av bensylpenicillin och olika aminoglykosider. Enligt informationen i Fass (Fass Vet, 2015; Fass Vet, 2018) ska kombinationen ha en synergisk antibakteriell effekt. Bensylpenicillinet klarar av de flesta grampositiva bakterier men inte penicillinasproducerande stafylococker. I Fass går att läsa att Benestermycin[®] vet har ett bredare spektrum än Siccilactin[®] vet. och även kan ha effekt mot vissa penicillinasproducerande bakterier.

En viktig aspekt att lyfta är att bredspektrumantibiotika används som sintidspreparat i andra länder. För att nämna ett exempel så kan man på Boehringer Ingelheims (Boehringer Ingelheim, 2019) se att det erbjuds olika sintidspreparat med olika aktiva substanser som kloxacillin och första generationens cefalosporiner, vilka är bredare i sitt spektrum än de sintidspreparat som är tillåtna för den svenska marknaden.

Administrationssätt

Vid val av behandling måste flera parametrar vägas in. T.ex. ska av kons värde vägas in, risken för smittspridning och mängden antibiotika som går åt. I Hallén Sandgren & Ekman (1996) står det att läsa att det går åt 25 gånger mer antibiotika om den administreras parenteralt jämfört med lokalt, vilket är en stor fördel för sintidsbehandling.

Idag rekommenderas att alla fyra juverdelar ska behandlas lokalt vid sinläggning. Stöd för detta ges i flera publikationer. Østerås *et al.* (1991, 1999) visar att man ska behandla hela juvret, inte bara en juverdel, vilket även Barkema *et al.* (1997) menar; risken för att juverinfektion i andra juverdelar ökar när infektion finns i en juverdel.

Selektion av kor för behandling

Juvehälsoklass, celltal som urvalskriterie

SVS (2015) rekommenderar att basera urval för sintidsbehandling på JHKL. Rekommendationen är att behandla kor i JHKL 3-4 beroende på kons celltal och odlingsfynd och att behandla alla kor i JHKL 5-8.

Enstaka förhöjt celltal verkar däremot vara det vanligaste måttet för urval av kor med subklinisk mastit (Torres *et al.*, 2008) som är aktuella att få behandling. Dock är inte alla forskare överens var gränsen går för vilka som ska få behandling och inte. I Torres *et al.* (2008), ser man att gränsen för antal celler som urvalsmått är ett bra alternativ, men gränsdragningen är fin och påverkar celltalet som indikatorns sensitivitet och specificitet. Celler över 200 000 celler/ml brukar vara gränsen för vad som anses som subklinisk mastit, men vissa bakterier kan ändå finnas i juvret utan att ge så höga celler som 200 000, dessa skulle man missa om man enbart såg till celltal som enda determinant för behandling (ibid). Redan Funke (1989) menar att enbart se på celltal som ett beslut för behandling inte räcker, det finns ingen tydlig gräns i celltal som avgör om mastiten och de förhöjda celltalen är infektiös eller inte. Østerås *et al.* (1999) visade att flera mätningar över tid var viktigt för att detektera kroniska (subkliniska) mastiter, vilket gör till att det krävs flera mätningar för att få fram en större sannolikhet att ha som grund för att upptäcka subklinisk mastit och de kor som kan behöva sintidsbehandlas. JHKL som används som urvalsbas baseras just på flera mätningar över tid och är justerat för kofaktorer som ras, laktationsnummer, tidpunkt i laktation.

Bakterieodling som urvalskriterie

Idag rekommenderas att mjölkprov från kor i JHKL 3-4 ska undersökas för att avgöra om det finns en juverinfektion och om denna skulle svara på sintidsbehandling eller inte. Kor i JHKL 5-8 behöver däremot inte testas utan kan sintidsbehandlas ändå.

Persson *et al.* (2011) har visat att de flesta bakterier som orsakar subklinisk mastit i Sverige är grampositiver som är penicillinkänsliga. Enligt studien bär ca 6-7 % av kor med subklinisk mastit på en penicillinresistent bakterie och för dessa kor blir dagens behandling verkningslös och därmed är rekommendationen att de inte ska behandlas.

Vidare kunde vi se i ett studentarbete (Eriksson, 2010) att bakterier skiljer sig åt från gård till gård. I den studien orsakades de subkliniska mastiterna främst av koagulasnegativa stafylokocker (KNS) att jämföra med att *S. aureus* var vanligast på nationell nivå (Persson *et al.*, 2011). Även Rajala-Schultz *et al.*, (2011) visar att bakterier som orsakar mastit, i detta fall förvisso klinisk mastit, skiljer sig åt från gård till gård även mellan gårdar inom ett nära geografiskt område. Dessa studier visar att det är viktigt att känna till vilken bakterie det är som orsakar den subkliniska mastiten så att rätt terapi, eller annan åtgärd, kan sättas in.

Även om gramnegativa bakterier sällan orsakar subklinisk mastit (Persson *et al.* 2011), är det ändå viktigt att känna till de fall då de gör det. Eftersom effektivt sintidspreparat saknas för kor med subkliniska mastiter orsakade av gramnegativ bakterie, t.ex. *E. coli*, återstår att gallra ut eller avvakta spontanutläkning. Dessutom är spontanläkning av just *E. coli* hög (Ruegg, 2018), varför att avvakta kalvning skulle kunna vara en strategi.

Att en ko har JHKL 3-4 innebär att celltalet ligger inom spannet 130 000-230 000 celler/ml, och det är bra att dessa måste testas eftersom kor med celltal under 200 000 också kan ha juverinfektion även om risken är relativt låg. Så väl Funke (1989) som Torres *et al.* (2008) belyser att det inte finns en enskild celltalsgräns för när en mastit är infektiös eller inte, utan för detta krävs att bakterieodling utförs. Funke (1989) föreslår även att upprepade prover behöver tas, eftersom enstaka prov inte alltid visar på positivt resultat, något som även ses i undersökningen av Persson *et al.* (2011). Även Ruegg (2018) lyfter fram att många odlingar saknar bakterieväxt, vilket kan bero på att infektionen läkt ut, men inflammationen kvarstår, eller att just det provet innehöll för få bakterier, etc. Flera upprepade provtagningar och odlingar kan därför behöva göras. Østerås *et al.* (1991) visar även att provtagning ganska nära sinläggning är viktigt, för om odlingen sker för tidigt kan juvret fortfarande drabbas av ny infektion efter provtagning och juvret är extra känsligt veckan före sinläggningen.

Ytterligare en faktor som kan påverka prognosen är antalet infekterade juverdelar. Prognosen för tillfrisknande är sämre om fler spenar är infekterade och då är det viktigt att känna till hur många spenar som är smittade av en patogen (Hallén Sandgren & Ekman, 1996). Det är därför bäst att undersöka mjölkprov från alla fyra juverdelarna.

Mastithistoria, hälsostatus och prognos

Andra parametrar som är viktiga att väga in i beslutet om att sintidsbehandla eller inte är t.ex. kons mastithistoria, kroniskt subkliniska mastiter, t.ex. kor med höga celltal över lång tid, ålder, antal smittade juverdelar (Hallén Sandgren & Ekman, 1999). I samma artikel går det att läsa att äldre kor, kor med höga celltal har en sämre prognos. En ko som tidigare haft mastit har högre risk att få ny mastit. Østerås *et al.* (1991) benämner kor med höga celltal och sämre avkastning över tid som fiaskokor. Dessutom är risken för höga celltal och klinisk mastit större hos äldre kor (Funke, 1989) Som nämndes i kapitlet innan har kor med flera infekterade juverdelar eller spensador en sämre prognos (Hallén Sandgren & Ekman, 1996). Innan beslut fattas om vilka kor som ska få sintidsbehandling eller inte, räcker det inte med att enbart titta på celltal, utan flera andra parametrar behöver även vägas in och man behöver göra en prognos och en plan, för varje individ.

DISKUSSION

Efter en genomlysning av litteraturen tycker jag att det finns starka argument som stöder SVS rekommendationer gällande sintidsbehandling (2015) och urvalet av kor som ska få denna behandling, även om det finns delar som skulle kunna justeras. I diskussionen nedan väljer jag att lyfta fram de delar av rekommendationerna som jag finner väsentliga.

I Sverige tillämpas selektiv antibiotikabehandling vid sinläggning i stället för att som i många andra länder, rutinmässigt sintidsbehandla alla kor. I Sverige är rekommendationen att enbart kor med subklinisk mastit, efter påvisat odlingsfynd och där kon har god prognos ska erbjudas sintidsbehandling. Studier (Østerås 1991; Rajala-Schultz *et al.*, 2011, m.fl.) har visat att selektivt urval ger goda behandlingsresultat. Det är viktigt att känna till vilken patogen som orsakat mastiten eftersom dessa kan skilja sig från gård till gård, även inom samma geografiska område (Eriksson, 2010; Rajala-Schultz *et al.*, 2011).

En tolkning jag gör är att det verkar råda konsensus i debatten mellan forskare att antibiotikaresistens är ett bekymmer. I absoluta majoriteten av all litteratur som ingår i den här litteraturstudien, men även all annan litteratur som nagelfors inom ramen för studien, menar man att antibiotikaresistens är ett problem och att antibiotikaanvändningen behöver minska, varför selektiv sintidsbehandling är ett steg i rätt riktning. När det gäller just urvalet av vilka kor som ska behandlas går dock åsikterna isär. Det märks inte minst i debatten mellan Bradley *et al.* (2018) och Rajala *et al.* (2019).

I Sverige är rekommendationen (SVS, 2015) att kor med JHKL 3-4 kan erbjudas sintidsbehandling efter bedömning av odlingsfynd och celltalsutveckling. Denna rekommendation tycker jag fortfarande är relevant. Skulle man t.ex. bara se till en enskild mätning av celltal som grund för val av behandling är inte det skäl nog för att erbjuda sintidsbehandling. Man behöver väga in flera faktorer för att rikta behandlingen korrekt, t.ex. mastithistoria, vilket agens som orsakat mastiten och prognos. Som t.ex. Persson *et al.* (2011) visar har 6-7 % av korna resistenta bakterier, på vilka bencyclenoxim inte skulle vara verksamt. Andra kor bär på gramnegativa bakterier. Återigen visar det att selektiv behandling baserat på bakteriefynd är viktigt. Dagens rekommendation är sedan att kor i JHKL 5-8 kan erbjudas sintidsbehandling utan odling. Det är en punkt som går att diskutera. Vad säger att dessa kor inte bär på en antibiotikaresistent bakterie såväl som en ko i JHKL 3-4? En revidering av rekommendationerna är aktuell vid nästa uppdatering av riktlinjerna så att rekommendationen blir att man även bör undersöka förekomst av bakteriefynd i mjölkprov från kor i JHKL 5-8 (Personligt meddelande Karin Persson Waller, SVA, 2019-03-13).

Som Hallén Sandgren & Ekman (1996) belyser, är prognosen av yttersta vikt och ska vägas in i beslutet om att behandla eller inte behandla. I artikeln (Ibid) går att läsa att det finns flera parametrar som påverkar prognosen, t.ex. kons ålder, antal juverdelar som är infekterade, men även bakteriologiska fynd måste vägas in, och kons mastithistoria. Det blir viktigt för bonden, tillsammans med rådgivare, att göra en enskild plan för varje individ där man väger in alla fakta vid bedömning av prognosen som avgör om kon ska erbjudas sintidsbehandling eller inte.

Idag ges i Sverige bencyclenoxim i kombination med aminoglykosid vid sintidsbehandling, ett alternativ som trots innehållet av aminoglykosid är smalare än vad som erbjuds i många andra

länder där korna ges bredare antibiotikum. I kartläggningen visar Persson *et al.* (2011) att de flesta bakterier i Sverige är penicillinkänsliga varför behandling med bensylpenicillin är det bästa alternativet. Ska man sedan följa svensk lag om att kinoloner och cefalosporiner inte får användas till lantbrukets djur annat än i undantagsfall och WHO gärna ser att dessa antibiotika ska sparas för humant bruk för att minska risken för resistensutveckling så rimmar det bra med att inte erbjuda bredare alternativ vid sintidsbehandling. Det som man då kan fråga sig är om just den antibiotika som erbjuds är tillräckligt smal eftersom den innehåller aminoglykosider, vilket skulle kunna påverka resistensutvecklingen. Idealet vore att använda sintidspreparat som endast innehåller långtidsverkande bensylpenicillin men sådana preparat finns tyvärr inte tillgängliga i nuläget (Karin Persson Waller, muntligt meddelande 2019).

Att behandla hela juvret, d.v.s. alla fyra juverdelar, med långtidsverkande penicillin, visar Østerås *et al.* (1991) ha ett bättre resultat än att bara behandla den sjuka juverdelen. Även Barkema (1997) visar att det finns risk för smittspridning mellan juverdelar, varför alla fyra juverdelar ska behandlas.

Givet problematiken med antibiotikaresistens och mastitens multifaktoriella natur, borde kanske antibiotikabehandling vid sinläggning utgöra en ännu mindre del i bekämpningen av mastit än den gör idag. Hallén Sandgren & Ekman (1996) skriver att nyinfektionsfrekvensen endast marginellt påverkas av antibiotikabehandling. Det är många andra faktorer, som foder- och vattenkvalitet, hygien, mjölkningsrutiner, stress, m.m. som påverkar förekomsten av mastit (ibid). Växa Sverige (2019c) har tagit fram strategier för bönder, som de kallar för celltalspyramider, för hur en gård ska ta sig an arbetet att förebygga mastiter. Strategierna skiljer sig åt beroende på vilken typ av patogen (juverbunden eller miljöbunden) som är vanligast samt vilket mjölkningssystem som tillämpas på respektive gård. I dessa strategier utgör sintidsbehandling med antibiotika endast en liten del. Eventuellt skulle man även kunna överväga att se över lagstiftningen så att bönder med hög antibiotikaförbrukning blev ålagda uppföljning med tvingande åtgärder för att minska förbrukningen.

SLUTSATS

De rekommendationer gällande sintidsbehandling från SVS (2015) som finns i dag är fortfarande relevanta. De uppfyller strävan efter att minska antibiotikaförbrukningen. De följer lagstiftningen och globala organisationers önskemål när det gäller att använda smalspektrumantibiotika. Gällande sätt att administrera antibiotikan finns det även stöd för i litteraturen. Dock är de preparat som finns registrerade i Sverige något bredare än vad man skulle kunna önska, då de förutom bensylpenicillin även innehåller aminoglykosid. Sintidspreparat innehållande bredspektrumantibiotika, som används i många andra länder, finns inte på den svenska marknaden.

Givet dagens debatt om att motverka utveckling av antibiotikaresistens är tillämpning av selektiv sintidsbehandling adekvat. Däremot kan det finnas mer att efterfråga gällande urvalet av vilka kor som ska erbjudas behandling. Idag är rekommendationen att kor i JHKL 5-8 kan behandlas utan att man har konstaterat vilken bakterie som orsakat den subkliniska mastiten. Ett steg i rätt riktning vore att se över detta och även rekommendera bakterieodling för kor med högre JHKL för att kunna avgöra om de verkligen ska ha antibiotika eller inte. Det är något som förhoppningsvis kommer att ses över vid nästa revidering av rekommendationerna.

REFERENSLISTA

- Barkema, H.W., Schukken, Y.H., LAM. T.J.G.M., Galligan, D.T., Beiboer, M.L., Brand, A. (1997) Estimation of independence Among quarters of the bovine udder with subclinical mastitis and implications for analysis, *Journal of Dairy Science*, nr 80, ss. 1592-1599
- Bradley, A., Vlieghe De S., Farre, M., Jimenez L.M., Peter T., van de Leemput, E.S., van Werven, T. (2018) Pan-European agreement on dry cow therapy, *Vet Record*, 2 June 2018, vol 183, DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/vr.k2382>
- Bradely, A. J, Green, M. J. (2004). The importance of the non-lactatic period in the epidemiology of intramammary infections aquired during the dry period. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, vol 20, iss 3, ss. 547-568.
- Biggs, A. (2017) Update on dry cow therapy 1. antibiotic v non-antibiotic approaches, *In Practice*, vol 39, iss 7 DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/inp.j3107>
- Boehringer Ingelheim, 2019. Bovine Pharmaceuticals list, Tillgänglig: https://www.bi-vetmedica.com/species/cattle/products/products_dairy.html [2018-03-16]
- Ekman, T., Franklin, A., Hallén Sandgren, C., Jonsson, P. (1995a). Ny policy vid antibiotikabehandling av mastit hos ko. *Svensk Veterinärtidning*, vol 47, nr 2, ss. 59-61
- Ekman, T., Franklin, A., Hallén Sandgren, Jonsson, P. (1995b). Antibiotikapolicy vid behandling av mastit hos ko-”revisited”. *Svensk Veterinärtidning*, vol 47, nr 15. ss. 665-669
- Ekman, T., Franklin, A., Hallén Sandgren, Jonsson, P. (1995c). Förslag till behandling av klinisk mastit hos ko. *Svensk Veterinärtidning*, vol 47, nr 16. ss. 713-718
- Ericsson Unnserstad, H, Lindberg, A, Persson Waller, K, Ekman, T, Artursson, K, Nilsson-Öst, M, Bengtsson, B. (2008) *Veterinary Microbiology, An International Journal*, vol 137, issues 1-2, May 2009. DOI: 10.1016/j.vetmic.2008.12.005
- Eriksson, L., (2010) *Effekt av intramammär antibiotikabehandling under sintiden vid subklinisk mastit*, Sveriges Lantbruksuniversitet. Veterinärprogrammet. (Examensarbete 2010:33)
- Fass Vet., 2015-11-03. Benestermycin® vet. Tillgänglig: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19730831000013> [2018-03-15]
- Fass Vet., 2018-05-14. Sicc lactin® vet. Tillgänglig: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19750124000049> [2018-03-15]
- Funke, H., (1989), Juverinflammationer – cellhalt, tolkning och praktisk användning av cellhalt i koprov, *Svensk husdjursskötsel*, djurhälsoavdelningen, meddelande 156, Eskilstuna
- Hallén Sandgren, C., Ekman, T. (1996) Åtgärder vid subklinisk mastit. *Svensk Veterinärtidning*, vol 48, nr 2. ss. 53-58
- Huijps, K., Hogeveen, H. (2007) Stochastic Modeling to Determine the Economic Effects of Blanket Selevtive, and No Dry Cow Therapy. *J. Dairy Sci.* 90, nr 3, ss. 1225-1234

- Johansson, T., Funke, H., Emanuelson, U. (1996) Systemic treatment of chronic subclinical Staphylococcal aureus mastitis at drying off. The 3rd international mastitis seminar, Tel Aviv, Israel, 1996, June. 5, 54-57.
- Nielsen, C., 2009. *Economic Impact of Mastitis in Dairy Cows*. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences.
- Nyman, A. (2013). Celltalet som hjälpmedel att hitta kor med subklinisk mastit – nu och i framtiden. Växa Sverige, [Online] Tillgänglig: https://www.vxa.se/globalassets/dokument/fordjupningar/dou/2013/celltalet_som_hjalpmedel_att_hitta_kor_med_subklinisk_mastit_nu_och_i_framtiden.pdf, Djurhälso- och Utodringskonferensen 2013, Billinge, 27-28 augusti, 2013, Skövde, Sverige.
- Persson, Y., Nyman, A-K., Grönlund-Andersson, U. (2011) Etiology and antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of subclinical mastitis in dairy cows in Sweden, *Acta Veterinaria Scandinavica*, ss. 53:36.
- Rajala-Schultz, P., Persson Waller, K., Halasa, T., Nødtvedt, A. (2019) Selective approach to dry cow therapy, *Vet Record*, vol 184, iss. 1, s DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/vr.k5405>
- Rajala-Schultz, P., Torres, A., DeGrave, F., (2011). Milk yield and somatic cell count during the following lactation after selective treatment of cows at dry-off. *Journal of Dairy Research*, 78, ss. 489-499. DOI: 10.1017/S0022029911000690
- Ruegg, P. (2018) Making Antibiotic Treatment Decision for Clinical Mastitis, *Vet Clin Food Anim* 34, ss.413-425. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2018.06.002>
- Sanford C.J., Keefe G.P., Sanchez A., Dingwell R.T., Barkema H.W., Leslie K.E., Dohoo I.R. (2006). Test Characteristics from latent-class models of the California Mastitis Test, *Preventive Veterinary Medicine*, nr 77, 96-108.
- Scherpenzeel, C.G.G., den Uijl, I.E.M., van Schaik, G., Olde Riekerink R.G.M., Keurentjes, J.M., Lam, T.J.G.M. (2014). Evaluation of the use of dry cow antibiotics in low somatic cell count cows. *Journal of Dairy Science*, 97, ss. 3606-3614 DOI: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2013-7655>.
- Scherpenzeel, C.G.M., Hogeveen, H., Maas, L., Lam, T.j.G.M. (2018a) Economic optimization of selective dry cow treatment. *Journal of Dairy Science*. Vol. 101, nr. 2, 2018. ss. 1530-1539.
- Scherpenzeel, C.G.M., Santman-Berends, I.M.G.A., Lam, T.J.G.M. (2018b). Veterinarians' attitudes towards antimicrobial use and selective dry cow treatment in the Netherlands. *Journal of Dairy Science*, vol 101, ss. 6336-6345. DOI:<https://doi.org/10.3168/jds.2017-13591>
- Sjaastad, Ø., Sand, O., Hove., K. (2016) *Physiology of Domestic Animals*, 3. uppl. Oslo, Scandinavian Veterinary Press.
- SJVFS 2017:17. Föreskrifter om ändring i statens jordbruksverkets föreskrifter (SJVFS 2013:42) om läkemedel och läkemedelsanvändning. Jönköping: Statens jordbruksverk.

- SVA (2018) Mastit hos mjölkkor – definitioner och nomenklatur, SVA, [online] Tillgänglig: <https://www.sva.se/globalassets/redesign2011/pdf/djurhalsa/notkreatur/lathund-mastitnomenklatur.pdf>
- Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, SVS. (2015). Sveriges Veterinärmedicinska Sällskaps *Riktlinjer för antibiotikaanvändning till nötkreatur och gris*. Eskilstuna: Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, Husdjurssektionen.
- Torres A.H., Rajala-Schultz, P.J., DeGraves F., Hoblet, K.H. (2008). Using dairy herd improvement records and clinical mastitis history to identify subclinical mastitis infections at dry-off. *Journal of Dairy Reserach*, vol. 75, iss. 2, ss. 240-247 DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022029908003257>
- Växa Sverige (2019a). *Redogörelse för husdjursorganisationernas djurhälsovård 2017/2018*, Uppsala: Växa Sverige
- Växa Sverige (2019b). *Husdjursstatistik 2019*, Uppsala: Växa Sverige.
- Växa Sverige, (2019c). Celltalsakuten: Styrning och rutiner: Växa Sverige. [Online] Tillgänglig: <https://www.vxa.se/fakta/styrning-och-rutiner/mer-om-mjolk/celltalsakuten/> [2019-03-21]
- Østerås, O., Edge V.L., Martin, S.W. (1999) Determinants of Success or Failure in the Elimination of Major Mastitis Pathogenes in Selective Cow Therapy. *Journal of Dairy Science*, vol. 82, nr. 6. ss. 1221-1231.
- Østerås, O., Sandvik, L., Aursjö, J., Gjøl, G., Jørstad, A. (1991) Assesment of strategy in selective dry cow therapy for mastitis control. *Journal of Veterinarian Medicine*, Series B. ss. 513-522.
- Icke-publicerat material:
- Persson Waller., K, (2019) Statsveterinär, Enhet för djurhälsa och antibiotikafrågor, Sektion för lantbrukets djur, SVA, personligt meddelande, (2019-03-13)