



*Sveriges lantbruksuniversitet*  
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för kliniska vetenskaper

# Effekt av intramammär antibiotikabehandling under sintiden vid subklinisk mastit

Linda Eriksson

*Uppsala*

*2010*

*Examensarbete inom veterinärprogrammet*

*ISSN 1652-8697  
Examensarbete 2010:33*



# Effekt av intramammär antibiotikabehandling under sintiden vid subklinisk mastit

Linda Eriksson

*Handledare: Karin Östensson, Institutionen för kliniska vetenskaper  
Biträdande handledare: Britt Berglund, Institutionen för husdjursgenetik  
Examinator: Bernt Jones, Institutionen för kliniska vetenskaper*

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2010  
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för kliniska vetenskaper  
Kurskod: EX0239 Nivå X, 30hp*

*Nyckelord: sintidsbehandling, bakteriologisk undersökning, subklinisk mastit, mjölkkor*

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>  
ISSN 1652-8697  
Examensarbete 2010:33*



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING .....	1
SUMMARY .....	2
DEFINITIONER OCH FÖRKORTNINGAR .....	3
BAKGRUND .....	4
Mastitens betydelse i mjölkkobesättningar .....	4
Mastitens olika ansikten .....	4
Klinisk mastit .....	5
Subklinisk mastit .....	5
Förhöjda celltal .....	5
Agens som orsakar mastit .....	6
Staphylococcus spp. ....	6
Streptococcus spp. ....	7
Enterobacteriaceae spp. ....	7
Behandling av mastit .....	8
Allmän antibiotikabehandling .....	8
Lokalbehandling med intramammär antibiotika .....	8
Långtidsverkande intramammarier .....	8
Korttidsverkande intramammarier .....	9
Resistensproblematik .....	9
Mastitprofylax .....	9
Den känsliga sinperioden .....	10
Sinläggning .....	10
Sintidsbehandling .....	11
Effekt av sintidsbehandling .....	12

STUDIEN: EFFEKT AV INTRAMAMMÄR ANTIBIOTIKABEHANDLING UNDER SINTIDEN VID SUBKLINISK MASTIT .....	12
Syfte .....	12
Frågeställningar .....	12
Material och metoder .....	13
Jälla gård .....	13
Besättningen .....	13
Juverhälsa i besättningen .....	13
Strategi för sinläggning och sintidsbehandlingar .....	14
Sinläggningsrutin .....	14
Rutin för sintidsbehandlingar .....	14
Preparatval vid sintidsbehandling .....	14
Dataunderlag .....	14
Antalet sintidsbehandlade kor och laktationer .....	15
Bakteriologiska agens i besättningen .....	17
Resultat .....	19
Bakteriologiskt resultat 1 vecka efter kalvning .....	19
Bakteriologiskt resultat 4 veckor efter kalvning .....	21
Bakteriologiskt resultat vid uppföljning både 1 och 4 veckor efter kalvning .....	22
Utslagning .....	23
Diskussion .....	23
Slutsatser .....	25
LITTERATURFÖRTECKNING .....	26

## SAMMANFATTNING

Mastit är en multifaktoriell sjukdom som orsakar stora förluster för dagens högproducerande mjölkbesättningar. Vid subkliniska mastiter sker förlusterna främst genom förlorad avkastning över tiden. I Sverige rekommenderas riktad intramammär sintidsbehandling med antibiotika vid subkliniska mastiter. Syftet med denna studie var att studera den bakteriologiska effekten av riktad sintidsterapi.

Effekten av sintidsbehandlingar vid Jälla försöksbesättning studerades med hjälp av data från åren 1997-2008. Det studerade materialet bestod av 152 kor med sammanlagt 201 laktationer varav 58 % hos SRB och 42 % hos SLB. Vid 125 av dessa laktationer förelåg infektion med en juverpatogen vid provtagning av juverfjärdedelsmjölk 2 veckor innan planerad sinläggning i totalt 137 juverdelar. Bakteriologisk uppföljning skedde 1 vecka efter kalvning för 79 juverdelar och för 143 juverdelar 4 veckor efter kalvning. För 76 juverdelar fanns uppföljning både 1 och 4 veckor efter kalvning.

- Andelen koagulasnegativa stafylokocker (KNS) var extremt hög i besättningen jämfört med uppgifter avseende hela landet. En förklaring kan i alla fall delvis vara den rutinmässiga bakteriologiska undersökningen av alla juverdelar inför sinläggningen och därmed diagnos av KNS infektioner som inte diagnostiseras om provtagning endast sker vid *misstanke* om infektiös subklinisk mastit vilket är regel i en normalbesättning.
- Vid uppföljning av sintidsbehandling 1 vecka efter kalvning var 89 % av de före sintiden infekterade juverdelarna bakteriologiskt negativa. Motsvarande resultat vid uppföljning 4 veckor efter kalvning var 91 %.
- Om resultatet delas upp på ras var 91 % av juverdelarna hos SRB bakteriologiskt negativa 1 vecka efter kalvning medan motsvarande siffra för SLB var 85 %.
- Bland kor som behandlats under sintiden mellan 1:a och 2:a laktation sågs 94 % bakteriologiskt negativa juverdelar vid uppföljning 1 vecka efter kalvning och bland kor med högre laktationsnummer, 85 %. Kvarstående infektion 1 vecka efter kalvning, sågs endast hos kor med laktationsnummer  $\geq 3$ .
- Underlaget är för litet för att analysera skillnader i behandlingsresultat på bakterienivå. Generellt sågs dock ett gott behandlingsresultat för samtliga förekommande bakterier. Den enda juverpatogen där kvarstående infektion sågs 1 vecka efter kalvning var *Staphylococcus aureus* Pc+.
- I besättningen orsakas i genomsnitt 33 % av den totala utslagningen primärt av juverhälsoproblem vilket är jämförbart med medelvärdet för landet i stort. Dock har hela 54 % av den årliga utslagningen juverhälsa som bidragande utslagningsorsak. Fördelningen är här 45 % för SRB och för SLB hela 59 %.

Behandlingsresultaten i den här studien var goda och förefaller vara lika bra eller bättre än vad som anges i litteraturen. Nyinfektionsfrekvensen de första veckorna efter kalvning var låg. Resultaten var generellt något bättre för SRB än för SLB och dessutom bättre för yngre än för äldre kor vilket överensstämmer väl med tidigare registrerade och publicerade data för raser och laktationsnummer.

## SUMMARY

In today's high production dairy farms, large economic losses are seen due to the multi factorial disease mastitis. In subclinical mastitis costs are generated mainly by losses in yield over time. In Sweden, selective dry cow treatment with antibiotics is recommended for subclinical mastitis.

The objective of this study was to evaluate the bacteriological effect of selective dry cow treatment. The effect was studied using data from Jälla research herd, collected during the years 1997-2008. The material consisted of 152 cows and 201 lactations, among which the Swedish Red Breed (SRB) represents 58 % and Swedish Holstein (SLB) 42 %. Infection with an udder pathogen could be seen 2 weeks prior to drying off for 125 lactations with in total 137 infected quarters. Follow-up was done 1 week post partum (pp) for 79 quarters and 4 weeks pp for 143 quarters. For 76 quarters follow-up was done at both 1 week and 4 weeks pp.

- Coagulase negative staphylococci (CNS) represented a notably high share of the udder pathogens isolated in the herd compared to the average figure for Sweden. One explanation could be that in this herd bacteriological examination of milk was performed on all cows prior to drying off. Thereby, CNS infections were probably found that would have passed un-detected if bacteriological examination had only been performed on cows suspected to harbour a subclinical mastitis which is the common Swedish routine.
- At follow-up of the dry cow treatment 1 week pp, 89 % of the, prior to drying off, infected udder quarters were bacteriologically negative. The corresponding figure at follow-up 4 weeks pp was 91 %.
- The results at 1 week pp when calculated per breed shows that 91 % of the quarters were bacteriologically negative for SRB and 85 % for SLB.
- Among cows in first lactation 94 % of the quarters were bacteriologically negative 1 week pp and for cows in higher lactation number the average was 85 %. Infection remaining at the follow-up 1 week pp was only observed among cows with a lactation number  $\geq 3$ .
- The data for most bacteria is too small to allow any analysis of possible differences in cure rate for different infectious agents. The effect of treatment was in general high for all bacteria. Remaining infection 1 week pp was only observed for *Staphylococcus aureus*, a strain resistant to penicillium.
- Culling of cows due to primarily mastitis problems was on average approximately 33 % of all registered culling reasons, yearly, in the herd which is comparable to the average figure for Sweden. If mastitis problem as a contributing reason for culling is included the figure is 54 % on a herd basis; 45 % for SRB and for SLB as much as 59 %.

In this study the frequency of successful treatment was high and appears to be as good as, or even better than results reported from other previous studies. The new infection rate during the first weeks pp was low. The results were in general better for SRB than for SLB and better for young than for older cows which are in agreement with previously recorded and published data.



## DEFINITIONER OCH FÖRKORTNINGAR

<b>Raser:</b>	SRB	Svensk röd boskap
	SLB	Svensk låglandsboskap (Svensk Holstein)
<b>Bakterier:</b>	Ap	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>
	Bl.fl	Blandflora
	Cb	<i>Corynebacterium bovis</i>
	Ec	<i>Escherichia coli</i>
	Ent	Enterokocker
	Eö	Övriga enterobakter
	Kle	Klebsiella arter
	KNS	Koagulasnegativa stafylokocker
	Sa	<i>Staphylococcus aureus</i>
	Sra	<i>Streptococcus agalactie</i>
	Srd	<i>Streptococcus dysgalactie</i>
	Sru	<i>Streptococcus uberis</i>
	Srö	Övriga streptokocker
	Pc+	Pencillinas-/β-laktamasproducerande bakterie dvs. ej känslig för penicillin
	Pc-	Icke pencillinas-/β-laktamasproducerande bakterie dvs. känslig för penicillin
<b>Resultat:</b>	Bakt-	Negativ odling (ingen växt av juverpatogener)
	Bakt+	Växt av juverpatogen i renkultur
	Nyinf	Nyinfektion, växt av annan juverpatogen än tidigare
<b>Övrigt:</b>	AMS	Automatiska mjölkningssystem (robot)
	CR	Cure rate – andel botade
	EMC	Energikorrigerad mjölk
	SLU	Sveriges lantbruksuniversitet
	SVA	Statens veterinärmedicinska anstalt

## **BAKGRUND**

### **Mastitens betydelse i mjölkbesättningar**

Mjolkproduktionen har under de senaste decennierna genomgått en industrialisering där antalet kor kontinuerligt minskat medan produktionsnivåerna ständigt ökat. Ett gediget avelsarbete där ökad avkastning varit huvudmålet har medfört att mjölkkon av idag närmast kan likställas med en atlet som springer flera maratonlopp per dag, varje dag. Hon balanserar således på en skör tråd där optimering av exempelvis miljö och utfodring är en förutsättning för bibehållen god produktion och hälsa.

I kölvattnet av ökande produktionskrav och suboptimala förutsättningar följer en växande problematik med så kallade produktionssjukdomar varav mastit är en av de viktigaste. Det är en sjukdom med uttalat multifaktoriell bakgrund där förebyggande åtgärder för optimal djurhälsa, miljö och skötsel samt minskad smittspridning är nödvändiga. Mastit är den vanligaste förekommande sjukdomen hos alla raser men Svensk låglandsboskap (SLB) är mest drabbad (Statens jordbruksverk JO25 SM0901). Dessutom noteras att frekvensen av mastit stiger med besättningsstorlek.

I Sverige uppskattas mastit orsaka landets mjölkproducenter en årlig förlust på 192 miljoner (Nielsen, 2009). Utslaget per ko och år blir kostnaden i genomsnitt 550 sek och det är främst i förlorad avkastning som kostnaden ligger. Avkastningsförlusten påverkas av när i laktationen mastit uppkommer samt hur länge problematiken kvarstår. Ett fall av subklinisk mastit beräknas i genomsnitt kosta ca 600 SEK och klinisk mastit ca 2800 SEK per fall. Ökade arbetskostnader är inte medräknade i de uppgifter som ges här. De faktiska kostnaderna varierar från besättning till besättning men faktum är att alla besättningar kan tjäna pengar, arbetstimmar och få en högre avkastning med en bättre juverhälsa!

### **Mastitens olika ansikten**

Mastit är en inflammatorisk reaktion i juvret. Olika typer av retning kan orsaka denna inflammationsreaktion men vanligaste orsaken till mera uttalade mastitreaktioner är att juvret infekteras och invaderas via spenkanalen av mikroorganismer som bakterier. Oavsätt grundorsak leder inflammation till förändringar i mjölken som både försämrar kvaliteten och gör den till ett utmärkt substrat för bakterier.

Klassificeringen av mastiter i praktiken grundar sig huvudsakligen på förekomst av kliniska symptom (klinisk eller subklinisk) och den tid mastiten pågår (akut eller kronisk). En subklinisk mastit föreligger om de enda symtomen är förhöjda celltal, som endast kan fastställas med laboriemetoder. I de fall där synliga symptom finns benämns mastiten som klinisk. Den kliniska mastiten graderas som lindrig, måttlig respektive kraftig beroende på grad av inflammation. Tidsförloppet kan vara mycket snabbt med i undantagsfall plötsliga dödsfall och benämns då perakut. Benämningen akut mastit innebär att den inträffat nyligen och är nästan undantagslöst klinisk medan en kroniska mastit har pågått under längre tid, ofta flera veckor. Subkliniska mastiter är som regel kroniska. Mastitreaktionen är dock dynamisk och gränsen mellan de olika typerna således något flytande. En akut mastit kan bli kronisk om utläkning ej sker. Det motsatta

förhållandet med en akutisering av en kronisk mastit kan också förekomma och benämns då som exacerbativ mastit. Om en ko som genomgått och till synes tillfrisknat från en klinisk mastit, får en ny mastit på samma juverfjärdedel kallas denna för recidiverande om återfallet sker inom två månader.

I den praktiska situationen leder mastitens komplicerade dynamik ofta till att en förenklad terminologi används:

### ***Klinisk mastit***

Vid klinisk mastit ses kliniska symptom hos kon. Allmäntillståndet kan vara påverkat men ibland ses endast tecken på lokal inflammation i juvret och/eller synliga förändringar av mjölken. Beroende på situationens karaktär kan olika behandlingsstrategier vara aktuella. Endast konservativ behandling med understödjande terapi och täta urmjölkningsrekommenderas i vissa fall med lindriga symptom och där det sannolikt rör sig om en akutiserad subklinisk mastit medan riktad antibiotikaterapi sätts in om gott behandlingsresultat förväntas och särskilt vid akuta förstagsmastiter (Pyörälä, 1995c).

### ***Subklinisk mastit***

En subklinisk mastit är att betrakta som kronisk och behandling under pågående laktation skall bara ske undantagsvis eftersom behandlingsresultaten då ofta är dåliga. Mjolkprovtagning bör dock genomföras och odling och bedömning företrädesvis ske på ett specialiserat bakteriologiskt laboratorium. Detta då mjolkprover från subkliniska mastiter kan vara svårbedömda på grund av låg koncentration bakterier i provet. Upprepade provtagningar kan krävas då det ej är ovanligt med negativ odling där ingen växt av juverpatogener ses. Utslaktning och strikt gruppering samt mjölkordning är rekommenderat åtgärds paket särskilt vid ko-bundna, smittsamma bakterier. I vissa fall kan tidigarelagd sinläggning av juverdel eller hela juvret vara aktuellt. Sintidsbehandling sätts in till kor med god prognos. Subkliniska mastiter orsakas nästan alltid av grampositiva bakterier som stafylokocker och streptokocker (Sandholm & Pyörälä, 1995b).

### ***Förhöjda celltal***

Normal ko-mjolk innehåller en låg koncentration av somatiska celler (nästan uteslutande vita blodkroppar) och mängden celler varierar något under laktationen samt mellan raserna. Celltalet är normalt högt efter kalvning men sjunker relativt snabbt. Mitt i laktationen bör en frisk juverdel inte ha mer än cirka 100 000 celler/ml mjolk men en ökning ses sedan mot laktationens slut (Sandholm, 1995; Saloniemi, 1995a). Hos en frisk ko kan den naturliga celltalsfluktuationen härledas, dels till en faktisk ökning och behov av somatiska celler vid ökad påfrestning av juvret, och dels till en koncentrationseffekt när mjolkproduktionen går ned. Generellt är celltalen högre i automatiska mjölkningssystem (AMS) än i besättningar med konventionell mjölkning (Landin et al., 2009). Orsaken till det är inte fastställt.

Endast en mindre kortvarig ökning av celltal är inget bevis för infektion utan indikerar endast att juvret svarat på en retning. Vid infektiös mastit ses ofta en snabb stegring av celltal som ligger kvar länge. Hur stor ökning som genereras kan påverkas av vilken bakterie som orsakat inflammationen. Hos en ko med subklinisk mastit kvarstår höga celltal längre efter kalvning och stiger ofta

kraftigare i slutet av laktationen. I en juverdel med subklinisk mastit ses ofta generellt en större variation i celltalet än i en frisk och bakterieförekomsten i mjölk fluktuerar också över tid.

### **Agens som orsakar mastit**

Mastitbakterierna kan delas in i ko- respektive miljöbundna bakterier. Denna indelning baserar sig på bakteriens smittkälla i besättningen. Ko-bundna bakterier som exempelvis *Streptococcus agalactiae* samt *Staphylococcus aureus*, smittar mellan kor. Således är smittskydd och mjölkningsteknik viktiga faktorer att beakta för att förhindra smitta. Gruppering och mjölkningsordning kan vara viktiga vapen för att förhindra vidare spridning om en smitta uppkommit i besättningen. Miljöbundna bakterier som *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. samt *Streptococcus uberis* smittar främst från miljön till kon. Således är hygien, skötsel samt stallens funktion och miljö, av yttersta vikt. Dessutom har en frisk välmående individ större möjlighet att motstå potentiella infektioner varför en god generell ko-hälsa är väsentlig. Gram-positiva kocker orsakar 95 % av subkliniska mastiter respektive 60 % av kliniska fall (Pyörälä, 1995a). Den vanligaste mastitbakterien anses vara *S. aureus* men mastiter orsakade av koagulasnegativa stafylokocker (KNS) ökar ständigt.

### ***Staphylococcus* spp.**

Infektion med stafylokocker förekommer i alla laktationsstadier. Bakterierna finns normalt på juverhuden och kan kolonialisera spenspetsen samt infektera juvret om den naturliga skyddsbarriären störs exempelvis vid spenskada. Felaktiga mjölkningsrutiner vilka skadar spenspetsen samt otillräcklig hygien kan således leda till att bakterien får fäste (Pyörälä, 1995a).

Som tidigare framhållits är *S. aureus* den vanligaste mastitbakterien både vid subkliniska och kliniska fall och den kan ge alla grader av mastit. Om kons i mjölken naturligt förekommande somatiska celler ej kan bromsa bakterietillväxten eller om speciellt farliga virulensfaktorer finns hos den aktuella bakteriestammen, kan i sällsynta fall perakut eller gangrenös mastit uppstå. Vanligare är dock utveckling av kronisk mastit vid *S. aureus* infektion då bakterierna har förmåga att gömma sig inne i epitelceller samt i vita blodkroppar med påföljande risk att behandling ej fungerar. Påverkan på juvervävnaden med mikroskopiska böldliknande strukturer och fibros kan uppkomma. Palpatoriska fynd medför en ännu sämre prognos. Positivt behandlingsresultat under laktationen av kronisk *S. aureus* mastit ses endast vid ca 15 % av fallen men utfallet är något bättre vid sintidsbehandling (Pyörälä, 1995a). Då *S. aureus* är en kobunden bakterie med smittorisk i besättningen rekommenderas utslagning av infekterade kor.

I många länder anses KNS vara den vanligaste mastitorsaken (Pyörälä & Taponen, 2009). Det är främst kvigor som drabbas och dessa infekteras ofta innan eller i samband med kalvning. Äldre kor som infekteras drabbas vanligtvis senare i laktationen. Kronicitet kan förekomma med nedsatt produktion och ekonomiska förluster som följd. Prognosen anses vara god och risken för bestående vävnadsskada i juvret liten. Exempel på bakterier som ingår i gruppen är: *S. stimulans*, *S. chromogenes* samt *S. hyicus*. Patogeniciteten inom gruppen varierar men behandlingsresultaten anses generellt vara goda och sintidsbehandlingsresultat uppgår till nära 100 % (Pyörälä, 1995a). Mera

forskning behövs för att ta reda på mer om vilka smittkällor som kan finnas för KNS-gruppens bakterier.

Ett ökande problem ses med pencillinproducerande (Pc+) stammar bland *S. aureus* och framför allt inom KNS-gruppen (Bengtsson et al., 2009).

### ***Streptococcus spp.***

Mastiter orsakade av streptokocker ger ofta en tämligen ytlig infektion och är förhållandevis lätta att behandla då penicillin är verksamt. Värt att notera är dock att sporadiskt förekommande infektioner med enterokocker är mer resistent mot behandling (Pyörälä, 1995a).

En kobunden och mycket smittsam bakterie i familjen är *Str. agalactie* och infektion ses vanligtvis i början eller slutet av laktationen. Celltalsökningen är vanligen måttlig men kronicitet med fibros är vanligt. Zoonosaspekter kan finnas på bakterien då latent urogenitalinfektion setts hos kvinnor (Pyörälä, 1995a). Bakterien är på nytt ett ökande problem i Sverige efter att ha bekämpats med gott resultat under många år. Smittspridning ses framför allt i AMS och smittar främst via mjölkkningsutrustning (Landin et al., 2009).

En något mindre smittsam bakterie som även finns i miljön och som oftast orsakar akut mastit i början av en laktation är *Str. dysgalactie* (Pyörälä, 1995a). Detta agens anses vara en del av sommarmastit-komplexet hos kvigor och sinkor (Pyörälä, 1995b).

En till största del miljöbunden opportunistisk bakterie är *Str. uberis* som exempelvis kan finnas rikligt i vått spån (Pyörälä, 1995a). Mastitutbrott kan ses vid högt smittryck och i besättningar där kor i stor utsträckning lägger sig direkt efter mjölkning.

### ***Enterobacteriaceae spp.***

I gram-negativa familjen Enterobacteriaceae ingår koliformer som *Klebsiella* och *E. coli*. Dessa bakterier finns normalt i kons tarmflora och kan orsaka mastit via omgivning som kontaminerats med avföring. *Klebsiella* spp. växer gärna till i kontaminerat spån varför strömedel kan vara en tänkbar infektionsport. Kroniska infektioner förekommer och då främst med *Klebsiella* spp. (Sandholm & Pyörälä, 1995a).

Typfallet vid kolimastit är dock en akut insättande mastit 1-2 veckor efter kalvning. Förloppet kan vara per akut. Bakterierna frisätter endotoxin som retar kons immunförsvar och leder till en kraftig inflammatorisk reaktion, både lokalt och allmänt, ofta med starkt påverkat allmäntillstånd och sepsisrisk. Primärt sätts understödjande behandling med täta urmjölkningar in utan dröjsmål. Antibiotikabehandling vid kolimastiter kan ifrågasättas av flera orsaker. Bakteriernas bristande förmåga till infästning gör att de kan mjölkas ur med gott resultat. Dessutom kan endotoxinemin förvärras vid antibiotikaterapi då massiva mängder endotoxin kan frisättas när bakterierna slås ut. Låga celltalsnivåer anses predisponera för kolimastiter (Sandholm & Pyörälä, 1995a) och framför allt det generellt nedsatta immunförsvaret första tiden efter kalvning.

## **Behandling av mastit**

När det gäller mastit är varje fall unikt och kräver specifik bedömning. Bedömning och prognos påverkas bland annat av kons allmäntillstånd, sjukdomshistoria, juverstatus, laktationsstatus, produktionsnivå och misstänkt infektionsagens. När behandling skall sättas in är antibiotikaterapi inte självklart utan konservativ behandling med frekventa urmjölkningar kan vara tillräckligt beroende på situation. Akuta förstagångsmastiter bör som regel antibiotikabehandlas. Det bör poängteras att för flera av förekommande mastitbakterier är spontanavläkningsfrekvensen hög; *E. coli* 90 %, streptokocker 20-25 % samt *S. aureus* 15-20 % (Pyörälä, 1995c).

I Sverige veterinärbehandlas årligen 12 % SRB respektive 16 % SLB, för klinisk mastit (Svensk Mjolk, 2008). Som utslagsorsak är mastit relativt vanligt och 15 % respektive 16 % av utslagna SRB- respektive SLB-kor har akut juversjukdom som grundorsak (Svensk Mjolk, 2009). Hög cellhalt vilket kan härledas till subkliniska mastiter anges för 8 % av utslagna SRB-kor och motsvarande siffra för SLB-kor är 10 %. Ytterligare en i viss mån juverrelaterad utgångsorsak, svärmjölkad, anges i statistiken och där är siffrorna 7 % för SRB respektive 4 % SLB. Statistiken baseras på kontrollåret 2008.

### **Allmän antibiotikabehandling**

I Sverige rekommenderas riktad systemisk antibiotikabehandling med uppföljning vid akut mastit för att snabbt eliminera agens, minska risken för juverskador och i slutändan snabbare återfå kon i produktion (Ekman et al, 1995).

### **Lokalbehandling med intramammär antibiotika**

Intramammär behandling där antibiotika deponeras lokalt i juvret används i Sverige främst vid sintidsbehandling (Hallén Sandgren & Ekman, 1996) men kan även nyttjas som komplement vid behandling av akut mastit (Pyörälä, 1995c).

De så kallade juvertuberna bereds på ett sådant sätt att minsta möjliga vävnadsirritation skall uppstå. Målet är att få en hög kvarstående koncentration av aktiv substans lokalt i juvret. Absorptionsnivå och duration av preparaten kan påverkas genom olika tillsatser (Sandholm & Pyörälä, 1995b).

### **Långtidsverkande intramammärer**

Långtidsverkande preparat används främst vid sintidsbehandling. För att få en längre duration används olika modifieringar av de aktiva substanserna (Sandholm & Pyörälä, 1995b). Dessutom kan olika lösningsmedel nyttjas vilka fördröjer absorptionen. Ofta används här mineraloljor som exempelvis paraffin. De långtidsverkande preparatens långa karenstid kräver att sintiden är minst 4 veckor för att leverans av mjölk ska få ske 4 dagar efter kalvning. De i Sverige vanligaste förekommande långtidsverkande preparaten är:

Siccalactin®vet: Ett kombinationspreparat som är verksamt främst mot grampositiva bakterier utan penicillinresistens. De verksamma substanserna är dihydrostreptomycin samt benzylpenicillinbenzatin. Dessa substanser verkar på olika sätt på bakterierna varpå en synergistisk effekt kan fås genom att både bakteriernas protein- och cellväggssyntes störs (Fass Vet. 2010).

Orbenin®vet: Är ett licenspreparat med cloxacillin som verksamt substans. Cloxacillin är verksamt mot grampositiva bakterier inklusive de  $\beta$ -laktamasproducerande och används i Sverige nästan uteslutande vid infektioner med Pc+ bakterier. (Pfizer, Orion Pharma bipacksedel 2004)

Benestermycin®vet: Är ett långtidsverkande kombinationspreparat innehållande både benzylpenicillinester och framycetin. (Fass Vet. 2010)

#### ***Korttidsverkande intramammari***

Intramammära antibiotikaberedningar med kort verkningstid används i Sverige främst som komplement till allmänbehandling vid klinisk mastit eller vid penskad. Dock anger Østerås et al. (1994) att dessa i Norge även rutinmässigt nyttjats för sintidsbehandling. Som orsak till detta anges att man vill uppnå en minskad förbrukning av aktiv substans samt att en lägre dos spridd över flera dagar skulle minska risken för resistensutveckling. De i Sverige vanligaste förekommande korttidsverkande intramammarierna är:

Streptocillin®vet: Är ett preparat som innehåller både dihydrostreptomycin och benzylpenicillinprokain och således har en synergistisk effekt på grampositiva bakterier. (Fass Vet. 2010)

Carepen vet.: Är det enda egentliga smalspektrumpreparatet bland intramammarierna och innehåller endast benzylpenicillin. (Fass Vet. 2010)

#### ***Resistensproblematik***

Generellt är det i Sverige ovanligt med resistent bakterier hos vuxna nötkreatur (StramaVL 2007). Dock förekommer viss resistens bland exempelvis våra mastitbakterier. Bland *S. aureus* stammar isolerade från fall av klinisk mastit uppges 7 % vara Pc+ och därmed resistent mot penicillin (Bengtsson et al., 2009). Motsvarande siffra för KNS uppges vara 13 %. Ett fåtal fall av resistens mot makrolider (spiramycin), tetracyklin och/eller trimetoprim-sulfa har rapporterats. Resistensläget bland streptokockerna är bra och penicillin är som regel verksamt. Även här har dock ett fåtal fall av annan resistens rapporterats. Också inom den gram-negativa gruppen anses resistensläget vara gott. Som högst sågs 8 % resistens mot sulfa hos *E. coli*.

Fortsatt gott resistensläge ses 2008 (SVARM 2008). Här har en undersökning gjorts av *S. aureus* stammar framodlade från subkliniska mastiter och resistens ses i 7 % mot klindamycin, 6 % mot fusidinsyra, 5 % mot trimetoprim och 3 % mot tetracyklin. Endast 2 % av stammarna var Pc+. Att resistensläget mot penicillin fortsatt är gott kan bero på näringens åtgärder med gruppering och utslaktning av kor med *S. aureus* Pc+.

#### ***Mastitprofylax***

Mastitsjukdomens bakgrund är multifaktoriell och den kan inte behandlas bort. För att minska mastitfrekvensen på besättningsnivå är det således av yttersta vikt att förebygga infektioner. Kontinuerlig översyn av miljö och skötselrutiner är viktigt. Dessutom kan ett långsiktigt avelsarbete för god mastitresistens vara behjälpligt.

Målet bör vara att hålla friska kor under optimala förutsättningar (Saloniemi, 1995b; Pyörälä, 1995c; Hallen Sandgren & Ekman, 1996; Erskine et al., 2003).

Ett konkret exempel på profylax mot de kobundna bakterierna, är spendoppning med desinficerande medel som exempelvis jod eller klorhexidin (Fang & Pyörälä, 1995). Genom spendoppning avdödas eller reduceras bakterieantalet på spenhuden och visst skydd erhålls även under den kritiska eftermjölkkningsperioden då spenkanalen står öppen.

### **Den känsliga sinperioden**

Sinperioden kan uppdelas i fyra viktiga faser (Sandholm & Pyörälä, 1995b). Efter sinläggning uppstår en (1) fas med högt intramammärt tryck från mjölk under drygt en vecka. Under denna tid är juvret extra känsligt för infektioner då urmjölkningens renande effekt försvunnit, naturlig inflammation uppstår och den kvarstående mjölken är ett utmärkt substrat. Samtidigt har en aktiv återbildning av juvrets mjölkproducerande körtlar initierats och denna (2) reabsorptionsfas pågår under cirka tre veckor. Under den påföljande (3) vilofasen är juvret relativt okänsligt för infektioner. Ansamling av immunoglobuliner i juvret sker under viloperiodens senare del. Ungefär en vecka innan kalvning börjar den (4) kolostrala fasen med nybildning av mjölkkörtlar och påföljande produktion av råmjölk.

Det faktum att juvret är speciellt infektionskänsligt vid sinläggningen påpekas även av Hallén Sandgren & Ekman (1996) som också framhåller infektionsrisken i samband med kalvning. För att minska risken för mastit är det viktigt med bra sinläggningsrutiner samt god omgivnings-, vatten- och foderhygien. Detta gäller både sinkor och kvigor inför inkalvning.

### **Sinläggning**

I Svensk Mjölks FRISKKO fältpraktikan (Landin et al., 2006) rekommenderas att 8 veckors effektiv sintid ska eftersträvas. Detta innebär i praktiken att sinläggning påbörjas ca 10 veckor innan planerat kalvningsdatum. Vid inledning av sinläggningsproceduren bör kon maximalt mjölka 25 kg per dag och själva sinläggningen skall inte ta mer än en vecka. Korrigering av foderstater mot mindre näringsrikt foder är viktigt inför och under sinläggning. Dessutom bör beaktas att varje syn- eller hörselintryck från mjölkkningsmomenten kan reta kons nedsläppningsreflex och därmed motarbeta avsinningen.

Varje gård har ofta sin egen rutin för sinläggning men den bör följa principerna i rekommendationerna enligt FRISKKO fältpraktikan (Landin et al., 2006) som beroende på produktionsnivå är följande:

- Dag 1 – kon mjölkas ej.
- Dag 2 – kon morgonmjölkas. Kor med <15kg mjölk sinläggs nu helt.
- Dag 3 – kon mjölkas ej.
- Dag 4 – kon morgonmjölkas. Därefter sinläggs kor med 15-25kg mjölk helt.
- Dag 5 – kon mjölkas ej.
- Dag 6 – sista morgonmjölkning av högproducerande ko >25kg.



Oavsett vilken rutin som används vid sinläggning ska kons allmänstillstånd och juver kontrolleras kontinuerligt. God skötsel och hygien är mycket viktig under hela perioden. Eventuell sintidsbehandling med intramammariet och/eller förslutning av spenkanalen sker efter sista urmjölkning.

### **Sintidsbehandling**

Sintidsbehandling med intramammär långtidsverkande antibiotika har länge ansetts vara den bästa och mest effektiva behandlingsformen vid subklinisk mastit. Dock kan två huvudmål finnas vid sintidsbehandling (Sandholm & Pyörälä, 1995b). Målet kan dels vara att behandla och bota en pågående latent infektion som uppkommit under laktationen, men också vara att förhindra uppkomst av nya infektioner.

I Sverige rekommenderas selektiv sintidsbehandling, där sammanvägning av prognos, juverhälsoklass samt odlingsresultat, bör leda till att endast vissa kor behandlas. I praktiken rekommenderas dock ofta sintidsbehandling generellt till kor med höga juverhälsoklasser trots att prognosen är avvaktande. Vikten av individuell bedömning för en lyckad sintidsbehandling understryks av Østerås et al. (1999) där kons mastithistoria och udda nog även högersidiga mastiter nämns som risker.

Internationellt sett finns en mer generell tillämpningssyn vilket leder till att alla kor behandlas i många länder. Just den profylaktiska användningen av sintidsbehandling framhålls av Berry et al. (2003) som menar att kon löper 3 gånger mindre risk för nyinfektion om sintidsbehandling skett. I en metaanalys av Halasa et al. (2009a) visas dock att sintidsbehandlingens profylaktiska verkan är tveksam för de flesta agens. Dock sågs signifikant effekt mot nyinfektion med streptokocker vid antibiotikabehandling under sinperioden. Som invändning mot profylaktisk behandling bör nämnas ökad antibiotikaanvändning samt risk för resistensutveckling.

Enligt FRISSKO fältpraktikan (Landin et al., 2006) rekommenderas sintidsbehandling av kor i låga (0-2) juverhälsoklasser endast efter bakteriologisk diagnos. För juverhälsoklasserna 3-4 bör celltalskurva bedömas samman med eventuella odlingsfynd. Kor i juverhälsoklasserna 5-8 bör behandlas oavsett status medan ingen behandling bör sättas in hos kor i högsta juverhälsoklassen 9 då detta anses prognostiskt oförsvarligt. En något snävare men likartad behandlingsstrategi rekommenderas i föreläsning av Persson Waller (2008) som menar att kor i låga juverhälsoklasser i första hand ska skyddas från smitta. Att utan urskiljning behandla någon juverhälsoklass kan ifrågasättas enligt svensk antibiotikapolicy för djur enligt vilken, som princip, all användning av antibiotika ska vara riktad dvs. föregås av bakteriologisk- och då det är relevant resistensundersökning. Det är av vikt att väl känna till infektionspanoramata och resistensmönstret i aktuell besättning. Detta för bästa möjliga bedömning av enskilda fall och för att kunna ge besättningsrekommendationer.

Ingen statistik finns över hur många kor som sintidsbehandlas i Sverige idag men enligt Landin (personligt meddelande 20091027) tyder försäljningsstatistiken av intramammariet på att ca 15 % av svenska kor behandlas årligen. Han menar vidare att en rimlig sintidsbehandlingsnivå är 20-25 %. Hallén Sandgren

(personligt meddelande 20091029) menar att underbehandling främst sker av förstakalvare med tanke på att det är här som chans finns för gott resultat. En ko som kalvar in med infektion blir ofta kroniskt infekterad och prognosen då blir sämre.

### **Effekt av sintidsbehandling**

För att bedöma effekten av en sintidsbehandling måste bakteriologisk status undersökas både inför sinläggning och uppföljande efter kalvning (Sandholm & Pyörälä, 1995b). Här anges generellt att ca 50 % av sintidsbehandlade infekterade juverdelar är bakteriologiskt negativa vid uppföljning. För 20 % av juverdelarna ses en ny bakterie vid uppföljningen. Dessa inkluderas ofta i definitionen av ett positivt behandlingsresultat så kallade "cure-rate" (CR) så sammantaget anges 60-70 % ha en lyckad behandling.

I en studie av Østerås et al. (1994) på juverdelsnivå i norska besättningar, sågs endast 34 % positiv behandlingseffekt av intramammärer generellt och motsvarande spontanavläkningsfrekvens i kontrollgruppen var 14 %. För *S. aureus* var 50-69 % bakteriologiskt negativa efter behandling och spontanavläkningen var 38 %. Gällande *Str. dysgalactie* uppgavs att 37 % i kontrollgruppen hade kvarstående infektion vid uppföljning medan behandlade grupper hade 100 % CR.

I en metaanalys av Halasa et al. (2009b) där 22 olika internationella studier inkluderats (även ovan nämnda) sågs en generell positiv behandlingseffekt på 78 % och en spontanavläkning på 46 %. Lyckad behandling av stafylokocker sågs i 77 % av fallen och motsvarande spontanavläkningsfrekvens var 44 %. Ytterligare lite högre siffror sågs för streptokocker där 89 % av sintidsbehandlingarna föll väl ut. Dock spontanavläkte hela 47 %.

## **STUDIEN: EFFEKT AV INTRAMAMMÄR ANTIBIOTIKABEHANDLING UNDER SINTIDEN VID SUBKLINISK MASTIT**

### **Syfte**

Syftet med studien var att i en avgränsad population, Jälla försöksbesättning, utvärdera den bakteriologiska effekten av individbaserad selektiv intramammär sintidsbehandling med antibiotika. Effekten utvärderades på juverdelsnivå. Eftersom besättningen innehåller både SRB och SLB gav materialet även möjlighet att studera om resultaten har någon koppling till ras. Vidare ger insamlad grunddata möjlighet att studera huruvida laktationsnummer påverkar resultaten.

### **Frågeställningar**

- Vilken effekt har sintidsbehandling på bakteriologisk status?
- Finns skillnader mellan raser respektive laktationsnummer i den bakteriologiska effekten av sintidsbehandlingen?
- Har sintidsbehandling olika effekt för olika bakteriologiska agens?
- Hur stor andel av sintidsbehandlade kor slås ut av juverrelaterade orsaker?

## **Material och metoder**

### ***Jälla gård***

Jälla gård är ett naturbruksgymnasium som även verkar som försöksbesättning. Detta genom ett samarbete med Institutionen för husdjursgenetik, SLU, som äger hälften av korna i mjölkbesättningen. Här har inom olika forskningsprojekt, en utförlig individregistrering av hälso-, produktions- och sjukdomsparametrar genomförts under många år för besättningens kor. Detta gäller bland annat data om sintidsbehandlingar som utgör ett unikt material.

### ***Besättningen***

Gården har plats för ca 100 mjölkande djur och har en ny lösdrift vilken togs i bruk 2008-2009 men också en äldre del med uppbundna platser där exempelvis sinkorna återfinns.

För att få ett grepp om besättningen under den tidsperiod som innefattas av detta arbete har en genomgång av årsredovisningarna 1997-2008 (årsredovisning 2006 saknas) skett. Medelkoantalet i besättningen på årsbasis har varit ca 88 st och medelantalet helårskor, kor i mjölkproduktion under ett helt redovisningsår, har varit ca 51 st. I genomsnitt kalvade 36 st kvigor in årligen under perioden. Fördelningen mellan raserna i besättningen har varit ca 60 % SRB och 35 % SLB. Resterande procent innefattar kor av rasen Jersey samt enstaka blandraser. Avkastningen har under perioden legat i medeltal på ca 9254 kg energikorrigerad mjölk (EMC) per år. Produktionsfördelningen mellan raserna var i medeltal ca 8465 kg/år för SRB och ca 10016 kg/år för SLB. För produktionsåret 2008 var den genomsnittliga avkastningen 9446 kg EMC.

### ***Juverhälsa i besättningen***

Då det gäller juverhälsan i besättningen under perioden så framkommer i årsredovisningarna att medianvärdet av andelen kor som veterinärbehandlats för klinisk mastit varit 24 % per år med en variation på mellan 19 % och 42 % under den studerade perioden. Vidare visade en kontroll av juverhälsoklassangivelserna att i medeltal 8 kor årligen klassats 1 gång i kategori 6-9. Sex kor återfinns i de högsta juverhälsoklasserna vid 2 tillfällen och 14 kor återkommer minst 3 gånger. Årligen befinner sig således i medeltal 63 kor i besättningen i låga eller medelhöga juverhälsoklasser.

Årsredovisningarna visar även att ca 39 kor slås ut årligen vilket skulle innebära en utslagsfrekvens på ca 45 %. Av de utslagna korna har ca 33 % juverrelaterad utgångsorsak angivits. I årsredovisningen anges endast primärorsak.

Som ett led i hälso- och sjukdomsregistreringen i besättningen tas ett stort antal mjölkprover. Varje vecka görs celltalskontroll på samlingsprov på individnivå. Ytterligare provtagning på mjölk görs vid indikation på mastit eller enligt fastställda försöksrutiner och anledning till provtagning anges. Prov har vid dessa tillfällen tagits på juverfjärdedelnivå och bakteriologisk analys skett vid mastitlaboratoriet på Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA).

## **Strategi för sinläggning och sintidsbehandlingar**

### *Sinläggningsrutin*

Sinläggningsperioden skall i besättningen vara minst 6 veckor och målet är att påbörja sinläggningen drygt 8 veckor innan planerat kalvningsdatum. Alternativt sinläggs kor med låg uthållighet på laktationskurvan när produktionsnivån understiger 7 kg EMC eller 6 kg mjölk (före hösten 1997 6 kg EMC respektive 5 kg mjölk).

Rutinmässigt sker neddragning av kraftfoder under två dagar då även grovfoder anpassas efter individuell laktationsnivå. Kor som producerar mindre än 10 l mjölk sinläggs sedan direkt medan kor med högre produktion mjölkas efter behov.

### *Rutin för sintidsbehandlingar*

Beslut om vilka kor som ska sintidsbehandlas i besättningen har främst tagits av besättningsveterinären vid SLU:s ambulatoriska klinik. Som underlag för bedömningen har följande beaktats:

- Bakteriologiskt resultat från rutinmässig odling av mjölkprov på juverfjärdedelnivå taget två veckor innan planerad sinläggning.
- Celltalsinformation från samlingsmjölk som för besättningen tas varje vecka.
- Information om tidigare kliniska mastiter.
- Övrig relevant information om individen som exempelvis juverhälsostatus under längre tid (indikation subklinisk mastit).

En viss andel kor har behandlats enbart på grundval av förhöjda celltalsserier. Detta då utslagsfrekvensen i besättningen varit hög och målet således varit att försöka spara komaterial.

### *Preparatval vid sintidsbehandling*

Strategin i besättningen gällande preparatval vid sintidsbehandling är att vid påvisad infektion med grampositiv bakterie sätta in Siccilactin®vet. Detta preparat kan anses vara förstahandsval och har även ordinerats vid fall av förhöjda celltalsserier utan andra komplicerande faktorer.

Vid påvisande av, eller tidigare problematik med, Pc+ bakterier har licenspreparatet Orbenin®vet nyttjats. Pc+ agens har i några fall i stället behandlats med Benestermicin®vet. Det sistnämnda preparatet har även använts vid påvisande av gramnegativ infektion inför sinläggning.

I materialet förekommer även behandling med Streptocillin®vet vilket enligt strategin nyttjas om behandling skett i nära anslutning till kalvning, <4 veckor. Även ett fall med sintidsbehandling med preparatet Novocillin förekommer men orsak till detta preparatval har inte kunnat utrönas.

### **Dataunderlag**

Underlaget för denna studie utgörs av sintidsbehandlade kor av raserna SRB samt SLB, på Jälla gård 1997-2008. Materialet innehåller grunddata om korna, sjukdata, bakteriologiska mjölkprovresultat samt besättningsredovisningar 1997-2008 (ej 2006).

Bakteriologisk effekt av intramammär antibiotikabehandling vid sintidsbehandling av subklinisk mastit har bedömts med hjälp av odlingsresultat från mjölkprover som tagits per juverdel enligt följande:

- Grundprov: 2 veckor före planerad sinläggning

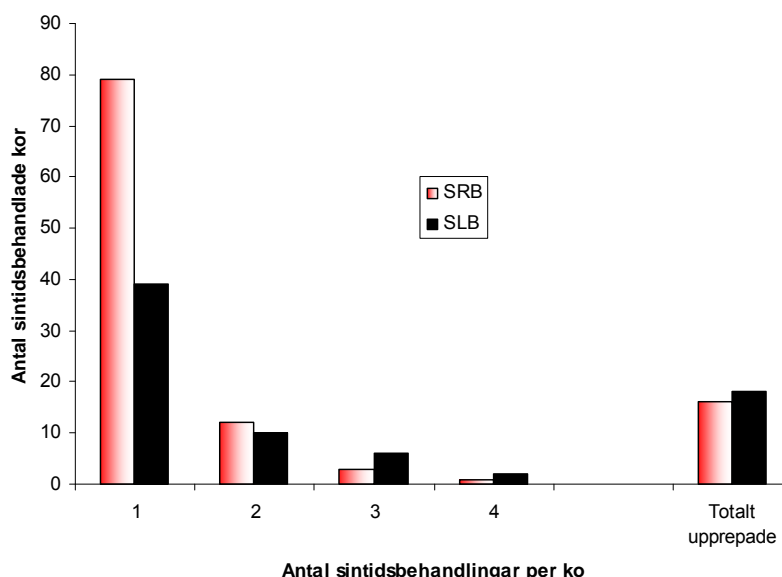
Denna provtagning har skett generellt i besättningen och gett den bakteriologiska förutsättningen inför eventuell sintidsbehandling. I den slutliga analysen i den här studien har endast laktationer med positiv bakteriell grunddiagnos på en eller flera juverdelar medtagits. Som bakteriell diagnos räknas växt av juverpatogen i renkultur.

- Uppföljningsprov: 1 respektive 4 veckor efter kalvning

Mjölksprov tas generellt 4 veckor efter kalvning i besättningen. Inom ett specifikt forskningsprojekt 1997-1999 genomfördes även uppföljande mjölkprovtagning 1 vecka efter kalvning.

#### *Antalet sintidsbehandlade kor och laktationer*

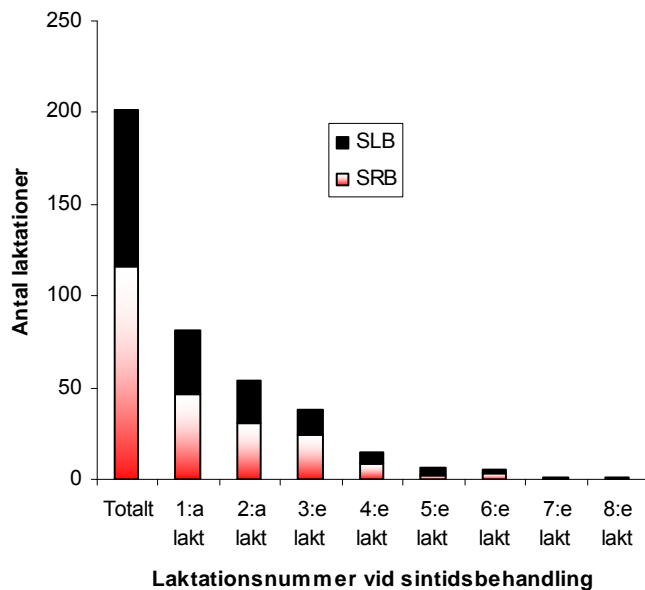
Under åren 1997-2008 sintidsbehandlades 152 kor varav 95 st SRB (63 %) och 57 st SLB (37 %). Det bör noteras att fördelningen mellan raserna i besättningen har varit i genomsnitt ca 60 % SRB och 35 % SLB. Alla korna var födda 1986-2005. För 34 kor, där SLB utgör den största andelen, genomfördes sintidsbehandling vid mer än en laktation. I figur 1 presenteras antalet kor som sintidsbehandlats vid ett respektive flera tillfällen för respektive ras.



*Figur 1. Sintidsbehandlingar per ko av SRB respektive SLB ras för totalt 201 sintidbehandlade laktationer.*

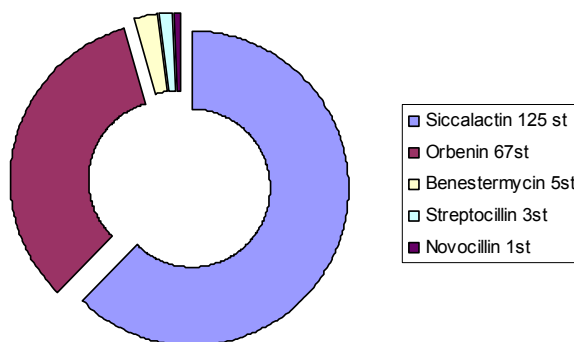
Totalt skedde sintidsbehandling vid 201 laktationer där SRB stod för 116 st (58 %) och SLB för 85 st (42 %). Under perioden har i medeltal 17 kor behandlats per år med en variation på mellan 12 st och 22 st. Detta innebär att över perioden har i

genomsnitt ca 19 % av korna sintidsbehandlats årligen. I figur 2 presenteras antalet sintidsbehandlade laktationer fördelat på ras och laktationsnummer.



Figur 2. Fördelning av 201 sintidsbehandlade laktationer på ras och laktationsnummer.

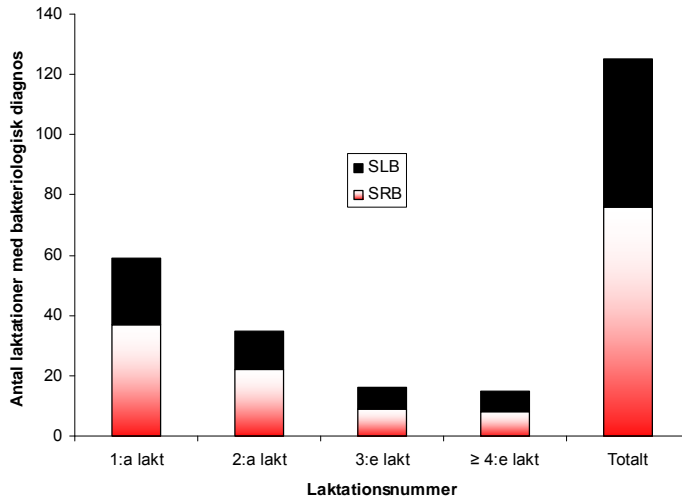
Vid de 201 laktationer som sintidsbehandlades ordinerades Siccilactin®vet vid 62 %, Orbenin®vet vid 33 % och övriga preparat vid 5 % av behandlingarna. Antal behandlade laktationer för varje preparat framgår av figur 3.



Figur 3. Sintidsbehandlade laktationer (201) fördelade på olika antibiotikapreparat.

Bland materialets 201 sintidsbehandlade laktationer fanns uppföljande mjölkprovtagning 1 vecka efter kalvning för 98 st och 4 veckor efter kalvning för 179 st. Uppföljning både 1 och 4 veckor efter kalvning gjordes för 61 laktationer.

För 74 laktationer saknas bakteriologisk diagnos (ingen växt av juverpatogener) inför sinläggning och för ytterligare två laktationer anges endast blandflora vid odling av mjölkprov inför sinläggning. I figur 4 illustreras fördelningen på laktationsnummer och ras för de 125 laktationer som hade en bakteriologisk diagnos inför sintidsbehandling.



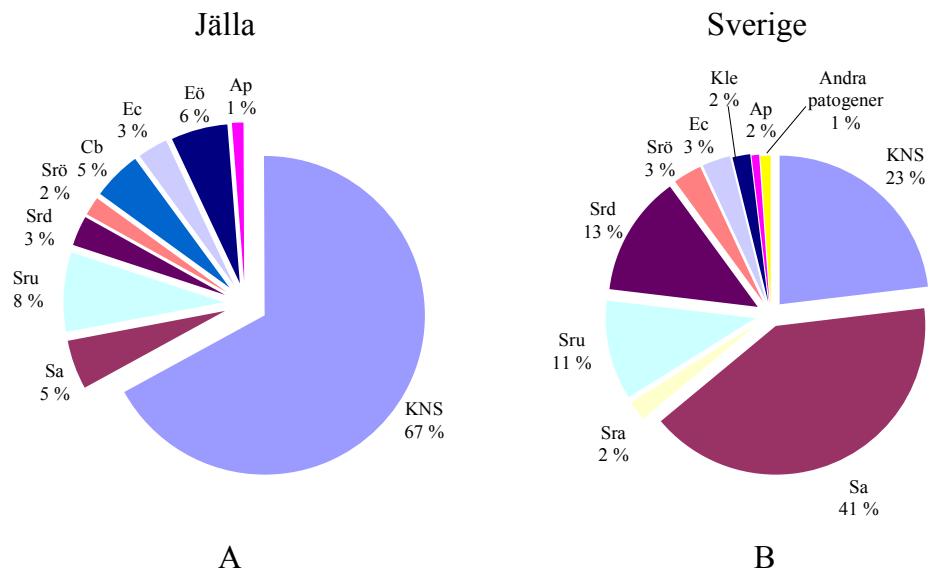
Figur 4. Totalt 125 laktationer med bakteriologisk diagnos inför sintidsbehandling fördelade på laktationsnummer och ras.

För de 125 laktationer med bakteriologisk diagnos inför sinläggning fanns totalt 137 bakteriologiska observationer. Detta beror på att 8 laktationer hade 2 bakteriologiska diagnoser och vid 2 laktationer var 3 agens involverade. Således hade totalt 10 laktationer multipla bakteriologiska diagnoser.

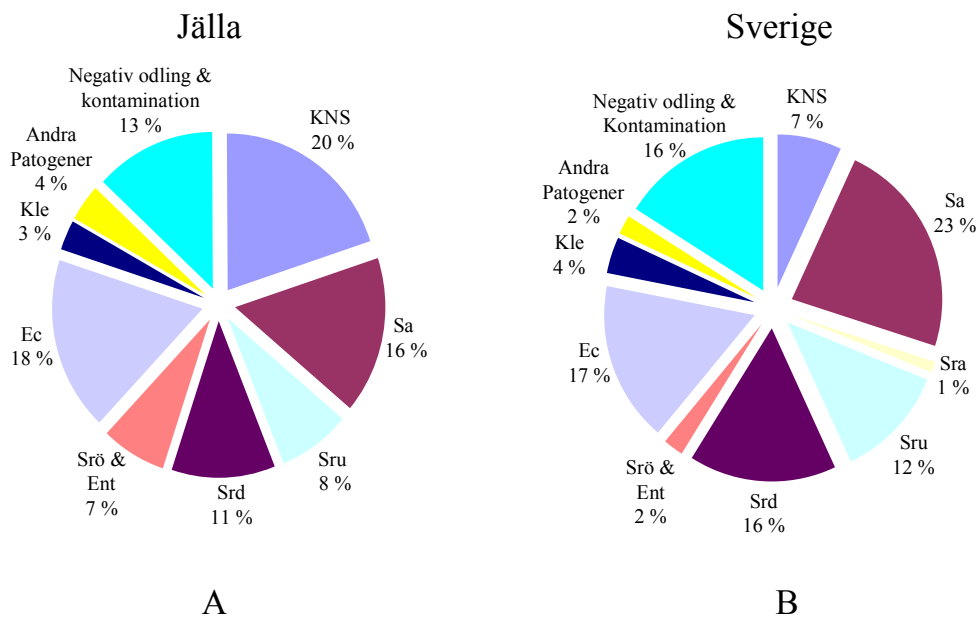
#### *Bakteriologiska agens i besättningen*

I materialet framkom att det bakteriologiska spektrat vid subklinisk mastit, till största del utgjordes av KNS. KNS stod för 67 % av diagnoserna respektive förekom vid 74 % av laktationerna. Vidare noterades att 41 st (45 %) av KNS-stammarna var Pc+ liksom 2 st (30 %) av *S. aureus*-stammar (litet material, endast 7 totalt). Resistensproblematik med penicillin-producerande stafylokokker sågs vid totalt 34 % av laktationerna i materialet. I figur 5 presenteras besättningens bakteriologiska spektra jämfört med landet i stort. I ett examensarbete av Vargmar (2009) framkom att KNS även då det gäller kliniska mastiter var besättningens vanligaste mastitörsak. Dessutom noterades att 34 % av dessa stammar var Pc+ vilket är högre än angivna genomsnittet i Sverige (13 %). I figur 6 kan agens vid klinisk mastit för besättningen och landet i stort jämföras med motsvarande för subklinisk mastit.

Observera att figurerna 5 och 6 ej är helt jämförbara då negativa diagnoser (negativ odling samt kontamination) endast presenteras vid klinisk mastit (figur 6).



Figur 5. Bakteriologiskt agens vid subklinisk mastit (juverfärdedelsprov). A) Jällabesättningen 1997-2008. B) Sverige, riksnivå enligt Svensk Mjölks statistik (2003). För bakterieförkortningar se "Definitioner och förkortningar" sidan 2.



Figur 6. Bakteriologiskt agens vid klinisk mastit (juverfärdedelsprov). A) Jällabesättningen 1997-2008. Efter examensarbete av Vargmar (2009). B) Sverige 2002-2003. Efter Ericsson Unnerstad et al. (2008). För bakterieförkortningar se "Definitioner och förkortningar" sidan 2.



## Resultat

### **Bakteriologiskt resultat 1 vecka efter kalvning**

Av de 125 laktationer som hade en bakteriologisk diagnos inför sintidsbehandlingen fanns uppföljande mjölkprovtagning 1 vecka efter kalvning för 64 laktationer och sammanlagt 79 juverfjärdedelar. I tabell 1 presenteras de bakteriologiska resultaten för dessa vid en vecka efter kalvning.

*Tabell 1. Bakteriologiskt resultat 1 vecka efter kalvning för 79 sintidsbehandlade juverdelar fördelade på ras och laktationsnummer.*

Ras	Bakt. status	Antal juverdelar (%)*				Totalt resultat per ras
		1:a laktation	2:a laktation	3:e laktation	≥4:e laktation	
SRB	Bakt -	15 (94)	11 (100)	5 (83)	10 (84)	41 (91)
	Bakt +			1 (17)	1 (8)	2 (4,5)
	Nyinf	1 (6)			1 (8)	2 (4,5)
SLB	Bakt -	16 (94)	9 (90)	1 (33)	3 (75)	29 (85)
	Bakt +			1 (33)		1 (3)
	Nyinf	1 (6)	1 (10)	1 (33)	1 (25)	4 (12)

\* Procentangivelserna anger andelen av totala antalet provtagna juverdelar i respektive laktationsnummer.

Sett till laktationsnummer för båda raserna var 31 av 33 juverdelar (94 %) hos 1:a laktationskorna bakteriologiskt negativa. Nyinfektion sågs på två juverdelar (6 %). För 2:a laktationskorna var 20 av 21 juverdelar (95 %) fria från agens. En nyinfekterad juverdel noterades. Bland korna i 3:e laktation var 6 av 9 juverdelar (67 %) bakteriologiskt fria vid uppföljning medan 2 av 9 (22 %) hade kvar sitt infektionsagens och en juverdel hade nyinfekterats med annat agens. För äldre kor med laktationsnummer fyra och uppåt sågs 13 av 16 (81 %) bakteriefria juverdelar. Där var två juverdelar nyinfekterade och en hade kvarvarande infektion med ursprungligt agens. Tabell 2 visar bakteriologisk status 1 vecka efter kalvning fördelat på sintidspreparat.

*Tabell 2. Bakteriologiskt resultat 1 vecka efter kalvning för 79 sintidsbehandlade juverdelar uppdelat på preparat.*

Preparat	Antal juverdelar (%)*			Totalt antal juverdelar
	Bakt -	Bakt +	Nyinf	
Siccalactin®vet	44 (86)	1 (2)	6 (12)	51
Orbenin®vet	24 (92)	2 (8)		26
Benestermycin®vet	2 (100)			2

\* Procentangivelserna anger andelen av totala antalet juverdelar behandlade med respektive preparat.

Resultat vid uppföljning 1 vecka efter kalvning för materialets olika agens presenteras i tabell 3. Gällande *S. aureus* var isolaten från 2 av 4 juverdelar (50 %) Pc+ och det var dessa som hade en kvarstående infektion vid uppföljning. För KNS var 23 av 47 juverdelar (49 %) Pc+, dessa var dock alla bakteriologiskt negativa vid uppföljning.

Tabell 3. Bakteriologiskt resultat 1 vecka efter kalvning för 79sintidsbehandlade juverdelar uppdelat på agens. För bakterieförkortningar se ”Definitioner och förkortningar” sidan 2.

Agens	Antal juverdelar (%)			Totalt antal juverdelar
	Bakt –	Bakt +	Nyinf	
<b>Cb</b>	7 (78)	1 (11)	1 (11)	9
<b>Cp</b>	1 (100)			1
<b>Ec</b>	3 (100)			3
<b>Eö</b>	1 (100)			1
<b>KNS</b>	44 (94)		3 (6)	47
<b>Sa</b>	2 (50)	2* (50)		4
<b>Srd</b>	2 (67)		1 (33)	3
<b>Sru</b>	8 (89)		1 (11)	9
<b>Srö</b>	2 (100)			2

\*Juverdelar infekterade med *Sa* Pc+.

Antalet juverdelar som inför sintiden varit infekterade med KNS är så stort att det gör det rimligt att dela upp på utfall för olika laktationsnummer. I tabell 4 presenteras resultat för KNS Pc- där 22 av 24 (92 %) behandlats med Sicalactin®vet. Två juverdelar behandlades med Orbenin®vet på grund av annan pågående infektion i juvret och dessa hade negativ bakterieväxt vid uppföljning.

Tabell 4. Bakteriologiskt resultat 1 vecka efter kalvning för 24 sintidsbehandlade juverdelar infekterade med KNS Pc- .

Laktation	Antal juverdelar (%)			Totalt antal juverdelar
	Bakt –	Bakt +	Nyinf	
1:a	9 (90)		1 (10)	10
2:a	6 (86)		1 (14)	7
3:e	2 (67)		1 (33)	3
≥4:e	4 (100)			4

Gällande de 23 juverdelar som inför sintidsbehandlingen var infekterade med KNS Pc+ var alla bakteriologiskt negativa vid uppföljning 1 vecka efter kalvning. Orbenin®vet var behandlingspreparat för 22 av dessa 23 juverdelar (96 %). En juverdel behandlades med Benestermycin®vet. Denna grupp bestod endast av 1:a- och 2:a laktationskor.

### **Bakteriologiskt resultat 4 veckor efter kalvning**

Provtagning 4 veckor efter kalvning skedde för 111 av de 125 laktationer vilka var bakteriologiskt positiva inför sinläggningen. Bland dessa laktationer fanns 143 infekterade juverdelar inför sintidsbehandlingen. Resultatet fördelat på ras och laktationsnummer, presenteras i tabell 5.

*Tabell 5 Bakteriologiskt resultat 4 veckor efter kalvning för 143 sintidsbehandlade juverdelar fördelade på ras och laktationsnummer.*

Ras	Bakt. status	Antal juverdelar (%)*				Totalt resultat per ras
		1:a laktation	2:a laktation	3:e laktation	≥4:e laktation	
SRB	Bakt -	36 (90)	23 (96)	9 (90)	11 (85)	79 (91)
	Bakt +	1 (2)		1 (10)		2 (2)
	Nyinf	3 (8)	1 (4)		2 (15)	6 (7)
SLB	Bakt -	22 (92)	14 (93)	6 (100)	9 (82)	51 (91)
	Bakt +					0
	Nyinf	2 (8)	1 (7)		2 (18)	5 (9)

\* Procentangivelserna anger andelen av totala antalet provtagna juverdelar i respektive laktationsnummer.

KNS var infekterande agens inför sintidsbehandling för 90 av de 143 juverdelar vilka hade uppföljning 4 veckor efter kalvning. I tabell 6 presenteras bakteriologiskt utfall fördelat på laktationsnummer för de 48 juverdelar som hade KNS Pc- som ursprungsdiagnos. Av dessa behandlades 79 % med Siccilactin®vet. Bland Siccilactinbehandlingarna noterades en juverdel som vid uppföljning var KNS Pc+. Tio juverdelar (21 %) behandlades med Orbenin®vet.

*Tabell 6. Bakteriologiskt resultat 4 veckor efter kalvning för 48 sintidsbehandlade juverdelar infekterade med KNS Pc-.*

Laktation	Antal juverdelar (%)			Totalt antal juverdelar
	Bakt -	Bakt +	Nyinf	
1:a	22 (88)	2* (8)	1 (4)	25
2:a	11 (92)		1 (8)	12
3:e	3 (100)			3
≥4:e	7 (88)		1 (12)	8

\*I juverdel var infekterad med Sa Pc+ vid uppföljning. Kan vara nyinfektion men resistensutveckling kan ej uteslutas.

Uppföljning 4 veckor efter kalvning hade gjorts för 42 juverdelar som inför sintiden fått KNS Pc+ diagnos. Av dessa behandlades 95 % med Orbenin®vet. I ett fall sågs utläkning av grundinfektionen men vid uppföljningen fanns KNS Pc+ på två andra juverdelar. Benestermycin®vet respektive Siccalactin®vet användes bara för en juverdel var. Fördelning av utfall för respektive laktationsnummer för KNS Pc+ presenteras i tabell 7.

Tabell 7. Bakteriologiskt resultat 4 veckor efter kalvning för 42 sintidsbehandlade juverdelar infekterade med KNS Pc+.

Laktation	Antal juverdelar (%)			Totalt antal juverdelar
	Bakt -	Bakt +	Nyinf	
1:a	23 (96)		1 (4)	24
2:a	11* (92)		1 (8)	12
3:e	3 (100)			3
≥4:e	3 (100)			3

\* Vid uppföljning sågs nyinfektion med Pc+ på två andra juverdelar på samma ko som här representerar en bakteriologiskt negativ juverdel.

#### Bakteriologiskt resultat vid uppföljning både 1 och 4 veckor efter kalvning

För 61 laktationer motsvarande 76 infekterade juverdelar fanns uppföljande resultat både 1 och 4 veckor efter kalvning. I figur 7 ses en jämförande uppställning av dessa resultat. Av de tre juverdelar som redan vid första uppföljning påverkats av nyinfektion hade två stycken kvar samma nyinfektion efter 4 veckor. En juverdel diagnostiserades med helt ny nyinfektion.

		Antal juverdelar (%)		
		4 veckor efter kalvning		
Antal juverdelar (%) 1 vecka efter kalvning		Bakt +	Bakt -	Nyinf
	Bakt +	67 (88)		
	Bakt -	1 (1)	1 (1)	1 (1)
Nyinf	3 (4)		3 (4)	

Figur 7. Jämförande bakteriologiskt resultat för 1 vecka respektive 4 veckor efter kalvning för 76 sintidsbehandlade juverdelar.

## Utslagning

Av materialets 152 kor (1997-2008) har 142 st slagits ut, per hösten 2009. Av dessa hade 69 st (49 %) en juverhålsorelaterad primärorsak till utslagning. I tabell 8 ses fördelningen mellan primära utslagsorsaker för respektive ras. Vid genomgång av utslagsorsaker har följande bedömts vara av primärt juverhålsorelaterad art: kronisk mastit, akut mastit, svårmjölkad samt 2- respektive 3-spent. Spent tramp som orsak till utslagning har bedömts vara en initialt traumatisk skada.

Tabell 8. Registrerade primära utslagsorsaker för 142 sintidsbehandlade kor. Juverrelaterade orsaker har markerats med fet stil.

Ras	<b>Kronisk mastit</b>	<b>Akut mastit</b>	<b>Svår- mjölkad</b>	<b>2/3- spent</b>	Spent- tramp	Nedsatt fruktsamhet	Övriga orsaker	Totalt
SRB	21	6	8	3	3	13	31	85
SLB	25	3	1	2	3	3	20	57

För flertalet kor fanns sekundära utslagsorsaker angivna och utfallet blir då att 77 st kor (54 %) slogs ut helt eller delvis på grund av nedsatt juverhälsa. Uppdelat på raser blir motsvarande siffra 50 % för SRB och 60 % för SLB

## Diskussion

För att få ett mått på direkt resultat av intramammär antibiotika vid sintidsbehandling bör uppföljning ske i så nära anslutning till kalvning som möjligt. I vårt tillgängliga material ger således uppföljning 1 vecka efter kalvning bästa bas för värdering av effekten. Uppföljningen som sker 4 veckor efter kalvning ger oss en indikation om resultatet av antibiotikabehandlingen men speglar även graden av nyinfektion i besättningen.

Det har varit svårt att jämföra olika tidigare studier som gjorts på resultatet av sintidsbehandling. Dels har uppföljande mjölkprovstagningar skett vid olika tillfällen (även inom samma studie), dels har tolkningen av resultaten varierat. Denna problematik har också uppmärksamats i en meta-analys av Halasa et al. (2009b). Dels kan tolkningen vara att ett positivt behandlingsresultat kräver att uppföljande provtagning är bakteriologiskt negativ, dels kan även nyinfektion inkluderas i definitionen av lyckad behandling så kallad "cure-rate" (CR), enligt Sandholm & Pyörälä (1995b). Spontanavläkningsfrekvensen har vi i studien på Jälla inte tagit hänsyn till trots att den är känt hög för flera agens.

Som återkoppling till syftet med studien i detta examensarbete kan en utvärdering av de specifika frågeställningarna göras. Har vi fått de svar vi sökte och vilka ytterligare frågeställningar och funderingar har rests under arbetets gång?

- Vilken effekt har sintidsbehandling på bakteriologiskt status?

Sett till den snävare definitionen där endast bakteriologisk negativ uppföljning inräknas, sågs i vårt material ett positivt behandlingsresultat på 89 % vid uppföljning 1 vecka efter kalvning. Endast 4 % av juverdelarna hade kvar samma

infektion vid uppföljningen. Nyinfektion med annan bakteriologisk diagnos sågs i 7 % av juverdelarna. Om man beaktar att grundinfektionen kan ha läkt ut av sintidsbehandlingen och ser dessa nyinfektioner som just nyinfekterade skulle således CR vara 96 %.

Besättningen har således ett gott behandlingsresultat oavsett vilken definition som används. I en metaanalys av Halasa et al. (2009b) anges ett generellt positivt behandlingsresultat på 78 % oavsett ras emedan Østerås et al. (1994) hos röda norska kor redovisade 34 % lyckade behandlingar.

För de 144 juverdelarna med uppföljning 4 veckor efter kalvning, sågs ett ännu något bättre resultat. Då var 91 % bakteriologiskt negativa. Spontanavläkning under början av laktationen kan delvis förklara det bättre resultatet vid 4 v än vid 1 v efter kalvning. Kvarvarande grundinfektion sågs endast hos 1 % och 8 % av juverdelarna var påverkade av ett nytt agens. Resultatet av sintidsbehandling i besättningen är således gott och därutöver är nyinfektionsgraden är låg. Det senare bekräftas av jämförelse mellan dubbeluppföljda juverdelar vid vecka 1 samt vecka 4, där 88 % är bakteriologiskt negativa vid båda tillfällena.

- Finns skillnader mellan raser respektive laktationsnummer i den bakteriologiska effekten av sintidsbehandlingen?

Då det gäller skillnader vid sintidsbehandling beroende på ras respektive laktationsnummer återfanns inga tillförlitliga uppgifter i litteraturen. I vårt material hade SRB generellt ett bättre resultat än SLB. 91 % av juverdelarna hos SRB var bakteriologiskt negativa 1 vecka efter kalvning. För SLB var motsvarande siffra 85 %. Nyinfektionsfrekvensen var högre hos SLB och denna ras behandlades även i större utsträckning vid flera laktationer. Det var en tendens att SLB kor i större utsträckning hade fler infekterade juverdelar vid sinläggningen. Dessa fynd stämmer väl överens med sedan länge kända uppgifter (t ex i statistik från Svensk Mjolk) att SLB-rasen har en högre frekvens kliniska mastiter samt generellt högre celltal vilket speglar frekvens av subkliniska mastiter.

Ser man till antalet var det främst yngre kor som sintidsbehandlades. En vecka efter kalvning var 94 % av juverdelarna bakteriologiskt negativa hos 1:a kalvare. För kor i 2:a laktation och senare var motsvarande siffra 85%. Misslyckad behandling, det vill säga där infektion kvarstod vid uppföljning 1 vecka efter kalvning, sågs endast hos kor med laktationsnummer 3 och högre.

- Har sintidsbehandling olika effekt för olika bakteriologiska agens?

Generellt sågs ett gott behandlingsresultat på bakterienivå men materialet per agens var litet utom för KNS. Halasa et al. (2009b) anger att 77 % av stafylokockerna samt 89 % av streptokockerna läker ut efter sintidsbehandling och vår studie visar på ett bättre resultat än så. Endast infektion med *C. bovis* och *S. aureus* Pc+ noterades kvarstående efter 1 vecka. I KNS gruppen där flest fall fanns var 94 % bakteriologiskt negativa vid uppföljning efter 1 vecka. Ett observandum var den juverdel som hade KNS Pc- som ursprungsdiagnos men som vid uppföljning 4 veckor efter kalvning sågs ha KNS Pc+. Med tanke på besättningens bakteriologiska spektrum med hög andel KNS Pc+ är nyinfektion trolig anledning till detta. Att det skulle röra sig om resistensutveckling kan ej

uteslutas men inga sådana tendenser har setts i landet enligt SVARM (2008). Ett större material per agens hade behövts för att dra vidare slutsatser om behandlingsresultat på bakterienivå.

Vid flera behandlingstillfällen ses avvikande preparatval från allmänna rekommendationer och besättningens egen strategi. Detta beror till största del på att bedömning inför en sintidsbehandling görs på grundval av hela juvrets status. Kon har således sintidsbehandlats med preparat anpassat till den mest patogena bakterien som förekommer i juvret vilket också medfört att bakterier som normalt inte indikerar sintidsbehandling (exempelvis *C. bovis*) behandlats.

- Hur stor andel av sintidsbehandlade kor slås ut av juverrelaterade orsaker?

I besättningen uppskattas under perioden att 33 % av utslagningen primärt orsakas av juverhälsoproblem. Dock har hela 54 % av den årliga utslagningen juverhälsa som bidragande utslagningsorsak. Fördelningen är här 45 % för SRB och för SLB hela 59 %. Riksgenomsnittet för utslagning på grund av juverrelaterade problem, år 2008, för både SRB och SLB är ca 30 % (Svensk Mjök, 2009).

Det faktum att Jälla är en försöksbesättning innebär en frekvent övervakning och registrering av juverhälsan, och därmed upptäcks sannolikt fler infektioner och andra juverhälsoproblem än i en normalbesättning. Detta kan till del förklara att både frekvensen sintidsbehandlingar (medel 19 % årligen) och juverhälsoutslagning är något högre här än det uppskattade riksgenomsnittet.

Utslagningen bland sintidsbehandlade kor på grund av juverhälsoproblem tycks vara högre än bland övriga vilket möjligen kan tyckas lite förvånande med tanke på det uppvisade goda behandlingsresultatet. Dock är dessa kor som tidigare haft mastitproblem sannolikt mer benägna än andra att drabbas av nya mastiter senare i laktationen, vilket inte avspeglas i resultatet som grundar sig på en tämligen kort tid efter kalvning.

## **Slutsatser**

- De bakteriologiska resultaten av sintidsbehandling i den här studien var goda och förefaller vara lika bra eller bättre än vad som anges i litteraturen från andra studier. Dock är olika undersökningar svåra att jämföra på grund av olika kriterier, tolkningar, förekomst av olika juverpatogener, huruvida spontanavläkningsfrekvensen vägts in i resultaten m.m.
- Behandlingsresultaten var bättre för SRB än för SLB. Nyinfektionsfrekvensen var också högre hos SLB och denna ras behandlades även i större utsträckning vid flera laktationer. Detta överensstämmer med sedan länge kända data – att SLB har en något sämre juverhälsa, generellt, än SRB.
- Sintidsbehandling mellan 1:a och 2:a laktation gav bättre behandlingsresultat än vid senare laktationer.
- Nyinfektionsfrekvensen de första veckorna efter kalvning var låg och att resultatet vid 4 v var bättre än vid 1 v efter kalvning talar snarast för en viss spontanavläkning de första laktationsveckorna.

- Materialet uppdelat på olika juverpatogener var för litet för att medge analys och slutsatser om skillnader i behandlingsresultat på bakterienivå.
- Andelen KNS var extremt hög i besättningen baserat på det aktuella materialet jämfört med siffror för hela landet. En förklaring kan i alla fall delvis vara den rutinmässiga bakteriologiska undersökningen av alla juverdelar inför sinläggningen och därmed diagnos av KNS infektioner som inte skulle diagnostiseras om provtagning endast sker vid *misstanke* om infektiös subklinisk mastit vilket är regel i en normalbesättning.
- Andelen utslagningar av kor på grund av primärt juverrelaterade orsaker i studien överensstämde väl med genomsnittet för hela landet och var högre för SLB än för SRB.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Bengtsson B, Unnerstad HE, Ekman T, Artursson K, Nilsson-Ost M, Persson Waller K. 2009. Antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of acute clinical mastitis in dairy cows. *Vet Microbiol.* 136, 142-149.
- Berry EA, Johnston WT, Hillerton JE. 2003. Prophylactic effects of two selective dry cow strategies accounting for interdependence of quarter. *J Dairy Sci.* 86, 3912-3919.
- Ekman T, Franklin A, Hallén Sandgren C, Jonsson P. 1995. Förslag till behandling av klinisk mastit hos ko. In: Ekman T (Ed.) *Antibiotikapolicy för svenska kor -särtryck ur svensk veterinärtidning.* Artikel 1995, 47 nr 16.
- Ericsson Unnerstad H, Lindberg A, Persson Waller K, Ekman T, Artursson K, Nilsson-Öst M, Bengtsson B. 2008. Microbial aetiology of acute clinical mastitis and agent-specific risk factors. *Vet Microbiol.* 137, 90-97.
- Erskine R, Wagner S, DeGraves F. 2003. Mastitis therapy and pharmacology. *Vet Clin Food Anim.* 19, 109-138.
- Fang W & Pyörälä S. 1995. Teat dipping in mastitis control. In: Sandholm et al. (Ed.) *The bovine udder and mastitis.* 246-251. University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine. ISBN 951-834-047-1
- Fass Vet. 2010. Läkemedelsindustriföreningen LIF. 2009. Stockholm. ISBN 978-91-85929-04-7
- Halasa T, Østerås O, Hogeveen H, van Werven T, Nielsen M. 2009a. Meta-analysis of dry cow management for dairy cattle. Part 1. Protection against new intramammary infections. *J Dairy Sci.* 92, 3134-3149.
- Halasa T, Nielsen M, Whist AC, Østerås O. 2009b. Meta-analysis of dry cow management for dairy cattle. Part 2. Cure of existing intramammary infections. *J Dairy Sci.* 92, 3150-3157.
- Hallén Sandgren C. Svensk mjölk. Personligt meddelande 20091029.
- Hallén Sandgren C & Ekman T. 1996. Åtgärder vid subklinisk mastit. In: Ekman T (Ed.) *Antibiotikapolicy för svenska kor -särtryck ur svensk veterinärtidning.* Artikel 1996, 48 nr 2.
- Landin H. Svensk Mjölk. Personligt meddelande, 20091027.
- Landin H, Ekman T & Odensten M. 2006. Sinläggning av högmjölkanande kor. FRISKKO Fältpraktikan
- Landin H, Pettersson G, Wredle E. 2009. Arbetsmetoder för bättre djurhälsa I AMS. Presentation vid EEF kurs Skara. Hälsopaket mjölk, Svensk mjölk.



- Nielsen C. 2009. Economic impact of mastitis in dairy cows. Doctoral thesis No 2009:29. Faculty of veterinary medicine and animal science. SLU. Uppsala. [http://diss-epsilon.slu.se:8080/archive/00001968/01/Christel\\_Nielsen\\_kappa.pdf](http://diss-epsilon.slu.se:8080/archive/00001968/01/Christel_Nielsen_kappa.pdf)
- Persson Waller K. 2008. Mastitbehandling på besättningsnivå. Handout från föreläsning 20081007. SVA, SLU.
- Pfizer, Orion pharma. 2004. Bipacksedel Orbenin®Vet. 500 mg. Registrerat av Pfizer samt representation av Orion Pharma, Danmark.
- Pyörälä S. 1995a. Staphylococcal and streptococcal mastitis. In: Sandholm et al. (Ed.) *The bovine udder and mastitis*. 143-148. University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine. ISBN 951-834-047-1
- Pyörälä S. 1995b. Summer mastitis. In: Sandholm et al. (Ed.) *The bovine udder and mastitis*. 161-164. University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine. ISBN 951-834-047-1
- Pyörälä S. 1995c. Therapy of clinical mastitis. In: Sandholm et al. (Ed.) *The bovine udder and mastitis*. 201-208. University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine. ISBN 951-834-047-1
- Pyörälä S & Taponen S. 2009. Coagulase negative staphylococci – Emerging mastitis pathogens. *Vet Microbiol.* 134, 3-8.
- Saloniemi H. 1995a. Use of somatic cell count in udder health work. In: Sandholm et al. (Ed.) *The bovine udder and mastitis*. 105-110. University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine. ISBN 951-834-047-1
- Saloniemi H. 1995b. Impact of production environment on the increase in udder diseases. In: Sandholm et al. (Ed.) *The bovine udder and mastitis*. 228-234. University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine. ISBN 951-834-047-1
- Sandholm M. 1995. Detection of inflammatory changes in milk. In: Sandholm et al. (Ed.) *The bovine udder and mastitis*. 89-104. University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine. ISBN 951-834-047-1
- Sandholm M & Pyörälä S. 1995a. Coliform mastitis. In: Sandholm et al. (Ed.) *The bovine udder and mastitis*. 149-160. University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine. ISBN 951-834-047-1
- Sandholm M & Pyörälä S. 1995b. Dry cow therapy. In: Sandholm et al. (Ed.) *The bovine udder and mastitis*. 209-214. University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine. ISBN 951-834-047-1
- Statens Jordbruksverk JO 25 SM 0901. Sveriges officiella statistik, Djurhälsa år 2008.
- Strama VL. 2007. Om antibiotikaresistens och svenska djur 2007. Strategigruppen för rationell antibiotikaanvändning och minskad antibiotikaresistens Veterinärmedicin-Livsmedel. Statens veterinärmedicinska anstalt. Uppsala. Rapportserie 5 ISSN 1654-7098. [http://www.sva.se/upload/pdf/Tj%c3%a4nster%20och%20produkter/Trycksaker/StramaVL\\_07webb.pdf](http://www.sva.se/upload/pdf/Tj%c3%a4nster%20och%20produkter/Trycksaker/StramaVL_07webb.pdf)
- Svensk Mjölk. 2003. Djurhälsa 2002/2003. Eskilstuna
- Svensk Mjölk. 2008. Lägesrapport Djurhälsa. Stockholm
- Svensk Mjölk. 2009. Husdjursstatistik 2009. Stockholm
- SVARM. 2008. Swedish veterinary antimicrobial resistance monitoring. Statens veterinärmedicinska anstalt. Uppsala. ISSN 1650-6332. <http://www.sva.se/upload/Svarm%202008%20vers%2019%20maj.pdf>

- Vargmar K. 2009. Behandlingsresultat av kliniska mastiter. Examensarbete 2009:17. Uppsala, Sveriges Lantbruksuniversitet. ISSN 1652-8697. [http://epsilon.slu.se:8080/archive/00003268/01/vargmar\\_k\\_090602.pdf](http://epsilon.slu.se:8080/archive/00003268/01/vargmar_k_090602.pdf)
- Østerås O, Aursjo J, Gonningsaeter Gjul G & Jorstad A. 1994. Effect of dry-cow therapy on subclinical mastitis an evaluation of long acting and short acting intramammaria. *J Vet Med B.* 41, 529-540.
- Østerås O, Edge L, Martin SW. 1999. Determinants of success or failure in the elimination of major mastitis pathogens in selective dry cow therapy. *J Dairy Sci.* 82, 1221-1231