

Bliv klogere på *Mycoplasma bovis*

Professor Liza Rosenbaum Nielsen, Institut for Produktionsdyr og Heste, Københavns Universitet

Danske forskningsaktiviteter og nye forskningsresultater om *Mycoplasma bovis* i kvæg**Baggrund - *Mycoplasma bovis*-udbrud i Danmark**

I 2011 blev godt 40 kvægbesætninger i Danmark ramt af udbrud med *Mycoplasma bovis* eller havde mistanke om *Mycoplasma bovis*-udbrud. Siden har forekomsten af diagnosticerede *Mycoplasma bovis*-udbrud i 2012-2014 ligget på ca. 40-60 udbrud om året, dvs. 1-2 % af besætningerne. Noget tyder på, at selvom bakterien har været i Danmark længe - i hvert fald siden 1981 - har de nyere besætningsudbrud oftere være kendetegnet ved slemme og varierede kliniske tegn som voldsom halthed som følge af ledbetændelse hos både kalve, opdræt og køer, mellemørebetændelse hos kalve og ungdyr, og flere tilfælde af uhelbredelig lungebetændelse og yverbetændelse end tidligere. Årsagen til denne tilsyneladende opblussen af smitte eller den øgede evne til at fremkalde alvorlig sygdom var i 2011 ukendt, og det har vist sig, at der ikke var meget hjælp at hente fra udenlandske undersøgelser. Det har medført, at adskillige forskningsprojekter og andre projekter blev sat i værk fra 2011 og fremefter. Formålet med dette indlæg er at give et kort samlet overblik over, hvilke aktiviteter der er eller har været i gang, og hvordan aktiviteterne har medført ny viden, som kan bruges i besætningerne til forebyggelse og bekæmpelse af *Mycoplasma bovis*.

Oversigt over *Mycoplasma bovis*-projekter

I Tabel 1 nedenfor ses en oversigt over *Mycoplasma bovis*-projekter og hovedresultater. Hvis man ønsker at se de detaljerede metoder eller resultater, kan man i de fleste tilfælde få udleveret slut- eller statusrapporter. Flere af projekterne er stadig i gang, og derfor er nogle resultater foreløbige resultater, og yderligere analyser kan ændre på konklusionerne. Dette gælder i særlig grad fortolkningen af laboratorieresultater fra forskellige typer af tests. Udover de beskrevne projekter, starter der i 2015 et nyt projekt op i slagtekalvebesætninger, som har til formål at kortlægge udbredelse af *Mycoplasma bovis* og mulige årsagsforhold i slagtekalvebesætninger.

Tabel 1 Oversigt over danske *Mycoplasma bovis*-projekter og hovedresultater derfra

Projektnavn	Kort beskrivelse af aktivitet	Hovedresultater
Mycoplasma-beredskabet 2011	Udredning af mulige årsagsfaktorer inkl. fodring og toksiner i 10 udbruds-besætninger i 2011. Tankmælksundersøgelser (PCR) af alle malkekvægsbesætninger.	<i>Mycoplasma bovis</i> inficerede både kalve og køer og var eneste fundne patogen i nogle led- og yverbetændelse, og indgik i sygdoms-komplekset "enzootisk pneumoni". Ingen fælles faktorer (inkl. toksiner, clostridier, fodring og management) fundet som årsagsfaktorer. Yderligere projekter blev anbefalet. 1 % tankmælksprøver under PCR Ct 37. Gentagne PCR-prøver fra samme besætning tydede på at en enkelt måling ikke var nok til at udtale sig om besætningens status.

Pilotprojekt 2012	Sammenligning af serologi på tankmælk og en gruppe af enkelt-dyr testet tre gange med 1-2 måneders mellemrum i tre case og tre kontrol-besætninger samt bakteriologi på materiale fra klinisk syge dyr og fra raske dyr (næsesvabere og mælkeprøver).	Bakteriologi: Cases: 50 næsesvabere, 17 mælkeprøver og 6 ledvæske dyrket. Heraf 1 positiv næsesvaber. Kontroller: 56 næsesvabere og 50 mælkeprøver dyrket. < Ingen positive. Serologi: God adskillelse af de 3 case og 3 kontrol-besætninger med tankmælks-serologi ved grænseværdi 37 ODC% i projektperioden. Nogle dyr falder fra højt (70-100 ODC%) til lavt antistofniveau (30-40 ODC%) på 2 måneder. Nogle dyr bliver liggende højt. Især i case-besætninger. Fortolkning af serologi stadig noget usikker
Årsagssammen-hænge for <i>Mycoplasma bovis</i> 2013-2015	39 besætninger (14 udbrud, 7 diagnose uden klinisk udbrud, 10 tankmælkspositive, 8 kontrolbesætninger) fulgt 4 gange med 3 måneders mellemrum med serologi og bakteriologi. Især forskel på kontrol og udbruds-besætninger.	Tankmælksantistofniveauet (ELISA) især påvirket af klinisk sygdom og andel af antistofpositive køer i besætningen. Tankmælk er ikke god til at detektere sygdom eller smitte hos kalve+ungdyr. Analyser af serologi på enkelt dyr over tid og i dyregrupper fortsætter i 2015-2016. Se foreløbige resultater af bakteriologien i Branko Kokotovic's indlæg.
Styrket indsats mod <i>Mycoplasma bovis</i> 2013-14	Tankmælks-serologi (ELISA) på samtlige malkekvægs-besætninger 4 gange med ca. ½ års mellemrum. PCR på tankmælk alle malkekvægsbesætninger to gange i efteråret 2013 og 2014. Risikofaktorundersøgelser. Undersøgelse af effekt på produktionen (mælkeydelse og reproduktion hos køer samt tilvækst hos kvier) baseret på data på koniveau fra Kvægdata-basen samt kviemålinger i 6 besætninger. Analyser af tankmælksdata og modellering af smittespredning mellem besætninger i ph.d. projekt på DTU.	Bedste grænseværdi for tankmælks-ELISA endnu ikke fastlagt (30-50 ODC% gråzone). % serologisk positive svinger meget fra gang til gang - og svinger med valg af grænseværdi (7-21%). 1-2% PCR-positive tankmælksmålinger. Se resultater fra risikofaktorundersøgelse i Lene Jensens indlæg. Gennemsnitligt set meget lille reduktion i ydelsen under udbrud (68 g EKM per dag per ko) hos køer, der ikke er blev fundet klinisk syge. Gennemsnitligt set kun lille effekt på reproduktionen under udbrud: få dage længere interval fra kælvning til første insemination. Kvier med vedvarende højt eller stigende antistofniveau vokser gennemsnitligt set 130 g mindre per dag.
'Oxoid'-projekt 2014	133 malkekvægsbesætninger med gentagne målt 3 x med 2 ugers mellemrum PCR + ELISA	Tankmælks-ELISA falder hurtigt i mange besætninger (1-2 måneder efter der har været højt niveau). Det betyder, at hyppi-

8 besætninger målt med 200 individprøver (PCR og ELISA på mælk, ELISA på blod og mælk) til sammenligninger af laboratorieresultater.

ge målinger (ca. hver 2. måned) ville være nødvendige, hvis man ville bruge tankmælksscreeninger til besætningsklassifikation.

God overensstemmelse mellem blod og mælke-ELISA – dog med nogle få prøver, der ligger højt i den ene og ikke i den anden prøvetype (muligvis tegn på forskellige smittesteder i kroppen, fx lunger vs. yver).

Reaktionerne i PCR og ELISA-test følges ikke altid ad (dvs. PCR kan være positiv mens ELISA er negativ, og omvendt). Dette kan skyldes infektionsdynamikken i det enkelte dyr samt i besætningerne.

PCR-falsk positive reaktioner desuden mulig pga. overslæb ved prøveudtagning eller på laboratoriet.

Yderligere analyser af bedste brug af diagnostiske tests er nødvendige.

Alt i alt tyder undersøgelserne indtil videre på, at det vigtigste element i håndteringen af *Mycoplasma bovis* er forebyggelse gennem styrkelse af dyrenes generelle modstandskraft mod infektioner, strikte sektionering samt fokus på hurtig detektion og isolation/fjernelse af klinisk syge dyr med mistanke om *Mycoplasma bovis*. Og dette er om muligt endnu mere vigtigt i store besætninger end i mindre besætninger, fordi der løbende tilføres nye modtagelige dyr, og der er flere mulige smitteveje mellem dyrene.

Som vist i Lene Jensens indlæg er brug af sygebokse til syge køer samt god sektionering af forskellige aldersgrupper blandt kalve og ungdyr meget vigtigt for at mindske udbruddets størrelse, hvis *Mycoplasma bovis* begynder at sprede sig. Ønsker man at forsøge sig med antibiotikabehandling, skal det ske tidligt i sygdomsforløbet, og det kræver derfor god overvågning af dyrene. Der var en sammenhæng mellem det at have mange medarbejdere i besætningen og store udbrud. Det kan således anbefales at sørge for god instruktion af alle medarbejdere, så alle bidrager til at detektere og håndtere de syge dyr korrekt og til at forbygge smittespredning og sygdom. Dette vil i øvrigt samtidig have en god effekt på forebyggelse og bekæmpelse af andre infektioner.

Medvirkende faktorer til forekomst eller opblussen af infektionen er tilsyneladende den stigende besætningsstørrelse og højt ydelsesniveau, hvilket understøtter teorien om, at *Mycoplasma bovis* udbrud er 'stress-relaterede', hvorimod der som vist i Branko Kokotovic's indlæg ikke er umiddelbare tegn på, at det er forskelle i bakteriestammerne, der kan forklare forekomsten af de danske udbrud de sidste 4-5 år.