



Hjem > Mælkeafgiftsfonden > 2011 > SundYver > Forebyggelse og behandlingsvejledning for Klebsiella

Forebyggelse og behandlingsvejledning for Klebsiella

På et mastitis-symposium i USA for nylig, blev forebyggelse af og behandling for Klebsiella gennemgået.

Mælkeafgiftsfonden

Ved et indlæg på 3rd International Symposium on Mastitis and Milk Quality, St Louis USA, blev forebyggelse og behandling af Klebsiella gennemgået*. I det følgende opsummeres indlægget.

Klebsiella mastitis forekommer hyppigere i løsdrift stalde end i bindestalde og hyppigere i besætninger med lave tankcelletal – dvs. under 150.000 celler/ml. Det er samtidigt den type mastitis, der generelt er forbundet med det største ydelsestab^{1,2}.

Strøelse

Traditionelt er Klebsiella mastitis blevet forbundet med brug af savsmuld (for gennemgang af forskellige strøelse og bakterieforekomst se³). Den højeste forekomst findes ved brug af savsmuld eller ved madrasser uden strøelse⁴.

Lavest forekomst af bakterien ses på madrasser med brug af hydratkalk, og højere forekomst ved brug af et surt strømiddel eller kulasker.

Kalk er den eneste behandling, der nedsætter bakterieforekomst på patterne, hvilket også gælder for andre bakterier. Men kalk bevirker nogen irritation af huden. Effekten af et surt strømiddel på genbrug af fiberfraktion og savsmuld er dog stort set reduceret til den første dag, det benyttes³.

Bakterieforekomst i strøelse er korreleret med bakterieforekomst på pattespidsen. Begge tællinger er lavere i sandstrøelse end ved savsmuldstrøelse⁵.

Bakterieforekomst i genbrugt sand er ikke anderledes end i rent sand eller under brug. Bakterietal i begge typer af sand varierer mellem besætninger, og antyder at sandhåndteringen har indflydelse på bakterieforekomst⁶.

Få studier peger på introduktion af Klebsiella, når først strøelsen er taget i brug

På baggrund af rapporter fra besætningsejere er det vist, at sand kan være fri for Klebsiella før brug og bliver Klebsiella positiv efter brug⁷. Kilden til Klebsiella i brugt sand er kogødning. Man har således påvist forekomst af Klebsiella spp i gødning fra raske køer. En indledende undersøgelse fra ti besætninger i New York og Massachusetts antyder, at i gennemsnit 80 % af gødningsprøver indeholder Klebsiella⁷. Lignende studier i fire besætninger i New York gav estimater på 50 til 67 % forekomst i gødningsprøver^{8,9}. Undersøgelser i Europa viser lavere forekomst. I Belgien var 25 % af gødningsprøverne positive for Klebsiella i et studie med seks besætninger¹⁰. I Sverige var gødningsforekomst af Klebsiella sjælden¹¹. Skønt det er almindelig viden, at E. coli er til stede i gødning, så er påvisningen i gødning hos raske køer noget af et paradigmeskift for Klebsiella. Som for andre strøelsestyper skal sand holdes fri for gødning for at sikre lave Klebsiella tal i sandet.

Hygiejne og smittespredning

Betydningen af Klebsiella i tarmkanalen på køer, hvis der er nogen, er ukendt. Bakterien er hyppigt tilstede i både vomindhold og gødning, og variationen i udskillelsesmønster antyder, at der er et stort reservoir eller hurtig udskiftning af forskellige stammer⁹.

Drikkevand bliver let forurenet af gødning. Derudover indtager mange køer Klebsiella med foder eller fra forurenede dele af kroppen. Patterne kommer i kontakt med Klebsiella via strøelse eller gødning på ben, samt når køerne går gennem gødning på gange, folde, fodbad eller malkestalden⁹.

De fund der er gjort af forskellige typer af Klebsiella på pattehuden tyder på, at det er herfra, der opstår mastitis¹².

Afhængigt af staldhygiejnen kan op til 100 % af køerne have Klebsiella på pattehuden før malkning. Pattedyp med skum før malkning fjerner ikke alle Klebsiella, og bliver mindre effektiv når patterne er beskidte¹². Hvis køerne kommer ind i malkestalden med gødning på patterne, vil mange køer blive malket med Klebsiella og dermed udgøre en mulig kilde til infektion under malkning.

Mange mælkeproducenter er klar over vigtigheden af strøelseshygiejne. Men mange er ikke klar over, at mangel på hygiejne i gangarealerne også kan være medvirkende til mastitis. To tredjedele af gangarealer, folde med vand og gødning indeholder Klebsiella⁹. Med andre ord kan det, at få repareret en skraber, altså i nogle tilfælde forhindre dødsfald blandt køerne.

Flere studier har vist, at en enkelt stamme af *Klebsiella pneumoniae* kan inficere mange køer i en besætning⁸. Teoretisk kan det skyldes dominans eller værtstilpasning af en bestemt Klebsiella-stamme i staldmiljøet. Indtil videre har studier af forskelligheden i miljøet og værtstilpasning ikke givet afklaring af, om det primært skyldes det ene eller det andet. Overførsel fra ko til ko er en alternativ forklaring, skønt det ikke er klart, hvordan en sådan spredning kan ske.

Baseret på meget præliminære studier er smitsom spredning via miljøet, blevet antydnet. Eksempelvis udskillelse fra inficerede køer og spredning via strøelsesmateriale⁸.

Uden fuldstændigt at forstå mekanismen med smittespredning, bør alle Klebsiella-inficerede køer identificeres og isoleres for at kontrollere mastitis udbrud. Det gælder også køer med subklinisk mastitis¹⁴.

Behandling

Klebsiella-isolater, der forårsager mastitis hos køer, viser generelt lav antibiotika resistens.

Extended spectrum betalactamase (ESBL)-producerende *Klebsiella* er sjældent isoleret fra køer. Hovedparten af Klebsiella-isolater har medfødt resistens for ampicillin^{15,16,17}.

Dyrkning af mælkeprøve og rationelt valg af antibiotika er vigtig for succesfuld behandling af Klebsiella-mastitis. Desværre er dyrkning og rationelt valg ikke nogen garanti for succesfuld behandling. Derfor kan det være vanskeligt overhovedet at beholde køer med klinisk Klebsiella mastitis¹⁸.

Standard behandlingsvejledning er, som også i Danmark, intravenøs hypertont saltvand, kalk, smertestillende NSAID'S, oral væske, ceftiufur (i kroppen og i yveret) og injektion med C-vitamin. Behandlingen kan have mindre effekt på den kliniske helbredelse af Klebsiella mastitis. Lidt bedre resultater blev rapporteret af Erskine og kollegaer¹⁶.

Køer med alvorlig klinisk Klebsiella-mastitis havde højere sandsynlighed for at dø, end køer med E. coli mastitis. Men køer behandlet systemisk med ceftiufur havde en højere chance for at overleve end kontrolkøer (overlevelse af henholdsvis 6 ud af 8 mod. 1 ud af 4 køer). Ingen af disse resultater er dog tilfredsstillende ud fra et dyrevelfærdsmæssigt, veterinært og økonomisk synspunkt.

Ved forskellige behandlinger af milde og moderate Klebsiella mastitter var kun 4 ud af 16 tilfælde (25 %) helbredte 36 dage efter diagnosen, vel at mærke uden nogen tydelig forskel mellem køer der ikke blev behandlet køer behandlet med hyppig udmalkning, køer der behandlet i yveret med antibiotika (amoxicillin 3 gange med 24 timers mellemrum), og køer der fik begge behandlinger¹⁹.

For nyligt er det imidlertid vist, at for milde til moderate tilfælde af klinisk Klebsiella-mastitis er der større sandsynlighed for bakteriologisk og klinisk helbredelse for køer, der blev behandlet 5 dage i yveret med ceftiofur, end i en ubehandlet kontrolgruppe²⁰.

Manglen på videnskabelige data på behandling af Klebsiella mastitis understreger vigtigheden af forebyggelse af Klebsiella mastitis og god stald- og malkehygiejne.

Diskussion og perspektiver

I betragtning af de dårlige resultater af behandling, og de tiltag, der er nødvendige for at kontrollere Klebsiella niveauet i besætningens omgivelser, vil det være ønskeligt at have en vaccine mod Klebsiella mastitis. Tidlige studier, der sigtede på at identificere vaccine-targets, har imidlertid ikke resulteret i at udvikle effektive vacciner.

De nuværende J5 vacciner (Startvac® i Danmark) kan give en vis beskyttelse mod død som følge af Klebsiella mastitis Men som for behandlingsresultaterne, er observationerne baseret på et begrænset antal. I forbindelse med udbrud giver brug af J5 vaccination ikke forbedring af de kliniske tilfælde.

Bedre forståelse af patogenesen for Klebsiella-mastitis kan bidrage med at identificere potentielle vaccine-targets. Adskillige sådanne undersøgelser er i øjeblikket på vej. De omfatter studier af fænotypisk karakteristik og sammenspil med værtens immunceller og studier af Klebsiella-genom.

På trods af adgang til mere og mere sofistikerede forskningsmetoder, så gør Klebsiella bakterierne vækstform med kapseldannelse og store forskellighed af undertyper, at det fortsat er svært at fremstille en effektiv vaccine.

I den nærmeste fremtid vil vores indsats kræve, at vi fokuserer på forebyggelse ved dagligt arbejde med forbedret besætningshygiejne - samtidig med, at vi holder nøje øje med resistensprofilerne af Klebsiella isolater fra vores malke besætninger.

*Kilde: Ruth N. Zadoks og Ynte H. Schukken. Resume af indlæg på 3rd International Symposium on Mastitis and Milk Quality St Louis USA (2011)

Litteratur

1. Gröhn, Y.T., R.N. González, D.J. Wilson, J.A. Hertl, G. Bennett, H. Schulte, and Y.H. Schukken. 2005. Effect of pathogen-specific clinical mastitis on herd life in two New York State dairy herds. *Prev Vet Med* 71:105.
2. Gröhn, Y.T., D.J. Wilson, R.N. González, J.A. Hertl, H. Schulte, G. Bennett, and Y.H. Schukken. 2004. Effect of pathogen-specific clinical mastitis on milk yield in dairy cows. *J Dairy Sci* 87:3358.
3. Hogan, J.S., S.L. Wolf, and C.S. Petersson-Wolf. 2007. Bacterial counts in organic materials used as free-stall bedding following treatment with a commercial conditioner. *J Dairy Sci* 90:1058.
4. Kristula, M.A., Z. Dou, J.D. Toth, B.I. Smith, N. Harvey, and M. Sabo. 2008. Evaluation of free stall mattress bedding treatments to reduce mastitis bacterial growth. *J Dairy Sci* 91:1885.
5. Zdanowicz, M., J.A. Shelford, C.B. Tucker, D.M. Weary, and M.A. von Keyserling. 2004. Bacterial populations on teat ends of dairy cows housed in free stalls and bedded with either sand or sawdust. *J Dairy Sci* 87:1694.
6. Kristula, M.A., W. Rogers, J.S. Hogan, and M. Sabo. 2005. Comparison of bacteria populations in clean and recycled sand used for bedding in dairy facilities. *J Dairy Sci* 88:4317.
7. Munoz, M.A., C. Ahlstrom, B.J. Rauch, and R.N. Zadoks. 2006. Fecal shedding of *Klebsiella pneumoniae* by dairy cows. *J Dairy Sci* 89:3425.
8. Munoz, M.A., F.L. Welcome, Y.H. Schukken, and R.N. Zadoks. 2007. Molecular epidemiology of two *Klebsiella pneumoniae* mastitis outbreaks on a dairy farm in New York State. *JCM* 45:3964.
9. Zadoks, R.N., H.M. Griffiths, M.A. Munoz, C. Ahlstrom, G.J. Bennett, E. Thomas, and Y.H. Schukken. 2011. Sources of *Klebsiella* and *Raoultella* species on dairy farms: be careful where you walk. *J Dairy Sci* 94:1045.
10. Verbist B., V. Piessens, A. Van Nuffel, L. De Vuyst, M. Heyndrickx, L. Herman, E. Van Coillie, and S. De Vliegher. 2011. Sources other than unused sawdust can introduce *Klebsiella pneumoniae* into dairy herds. *J Dairy Sci* 94:2832.
11. Lektonius, M., H. Ericsson Unnerstad, A. Aspán, and K. Persson Waller. 2010. *Klebsiellapneu moniae* in feces: A risk factor for mastitis in Swedish dairy cows? Pages 674–675 in Mastitis Research into Practice: Proc. 5th IDF Mastitis Conf., Christchurch, New Zealand. 3rd International Symposium on Mastitis and Milk Quality (2011) 143
12. Munoz, M.A., G.J. Bennett, C. Ahlström, H.M. Griffiths, Y.H. Schukken, and R.N. Zadoks. 2008. Cleanliness scores as indicator of *Klebsiella* exposure in dairy cows. *J Dairy Sci* 91:3908.
13. Paulin-Curlee, G.G., S. Sreevatsan, R.S. Singer, R. Isaacson, J. Reneau, R. Bey, and D. Foster. 2008. Molecular subtyping of mastitis-associated *Klebsiella pneumoniae* isolates shows high levels of diversity within and between dairy herds. *J Dairy Sci* 91:554.
14. Sampimon, O.C., J. Sol, and P.A. Kock. 2006. [An outbreak of *Klebsiella pneumoniae* mastitis]. *Tijdschr Diergeneesk* 131:2.
15. Bengtsson, B., H.E. Unnerstad, T. Ekman, K. Artursson, M. Nilsson-Ost, and K.P. Waller 2009. Antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of acute clinical mastitis I dairy cows. *Vet Microbiol* 136:142.
16. Erskine, R.J., P.C. Bartlett, J.L. VanLente, and C.R. Phipps. 2002a. Efficacy of systemic ceftiofur as a therapy for severe clinical mastitis in dairy cattle. *J. Dairy Sci* 85:2571.
17. Makovec, J.A., and P.L. Ruegg. 2003. Antimicrobial resistance of bacteria isolated from dairy cow milk samples submitted for bacterial culture: 8,905 samples (1994-2001). *JAVMA* 222:1582.
18. Erskine, R.J., R.D. Walker, C.A. Bolin, P.C. Bartlett, and D.G White. 2002b. Trends in antibacterial susceptibility of mastitis pathogens during a seven-year period. *J Dairy Sci* 85:1111.
19. Roberson, J.R., L.D. Warnick, and G. Moore. 2004. Mild to moderate clinical mastitis: efficacy of intramammary amoxicillin, frequent milk-out, a combined intramammary amoxicillin, and frequent milk-out treatment versus no treatment. *J Dairy Sci* 87:583.
20. Schukken, Y.H., G.J. Bennett, M.J. Zurakowski, H.L. Sharkey, B.J. Rauch, M.J. Thomas, B. Ceglowski, R.L. Saltman, N. Belomestnykh, and R.N. Zadoks. 2011. Randomized clinical trial to evaluate the efficacy of a 5-day ceftiofur hydrochloride intramammary treatment on non-severe gram- negative clinical mastitis. *J Dairy Sci*. Under revision.