

Effekt af yverbehandling

Yversundhed i top

Workshop for rådgivere den 15. januar 2020

Line Svennesen, Post Doc
Line.svennesen@sund.ku.dk

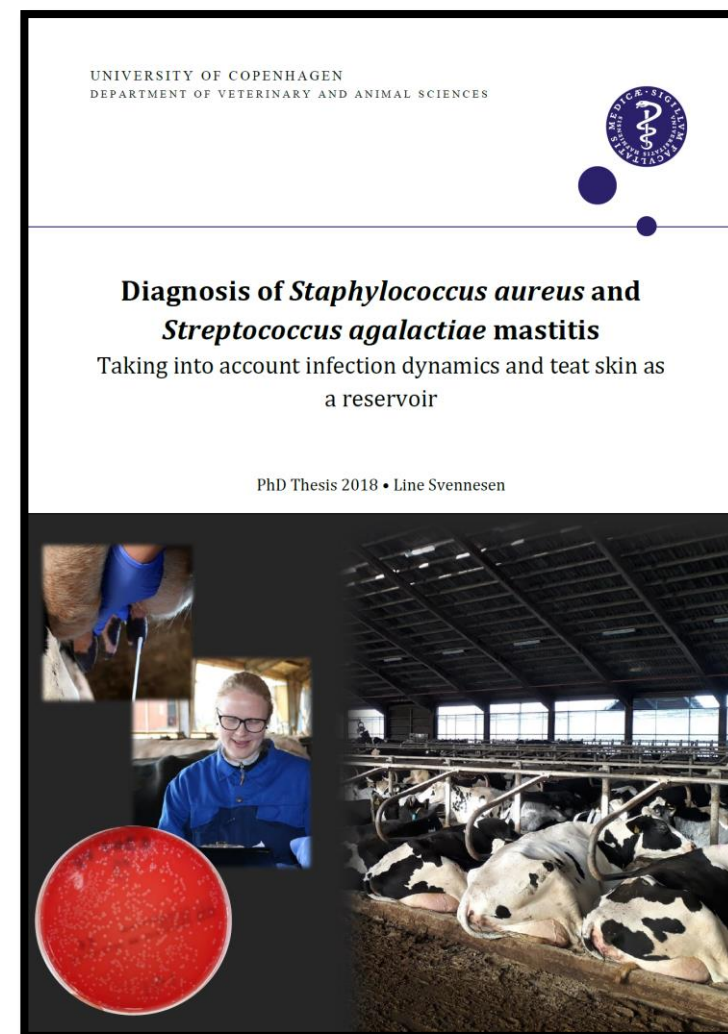


Støttet af
Mælkeafgiftsfonden
KØBENHAVNS UNIVERSITET



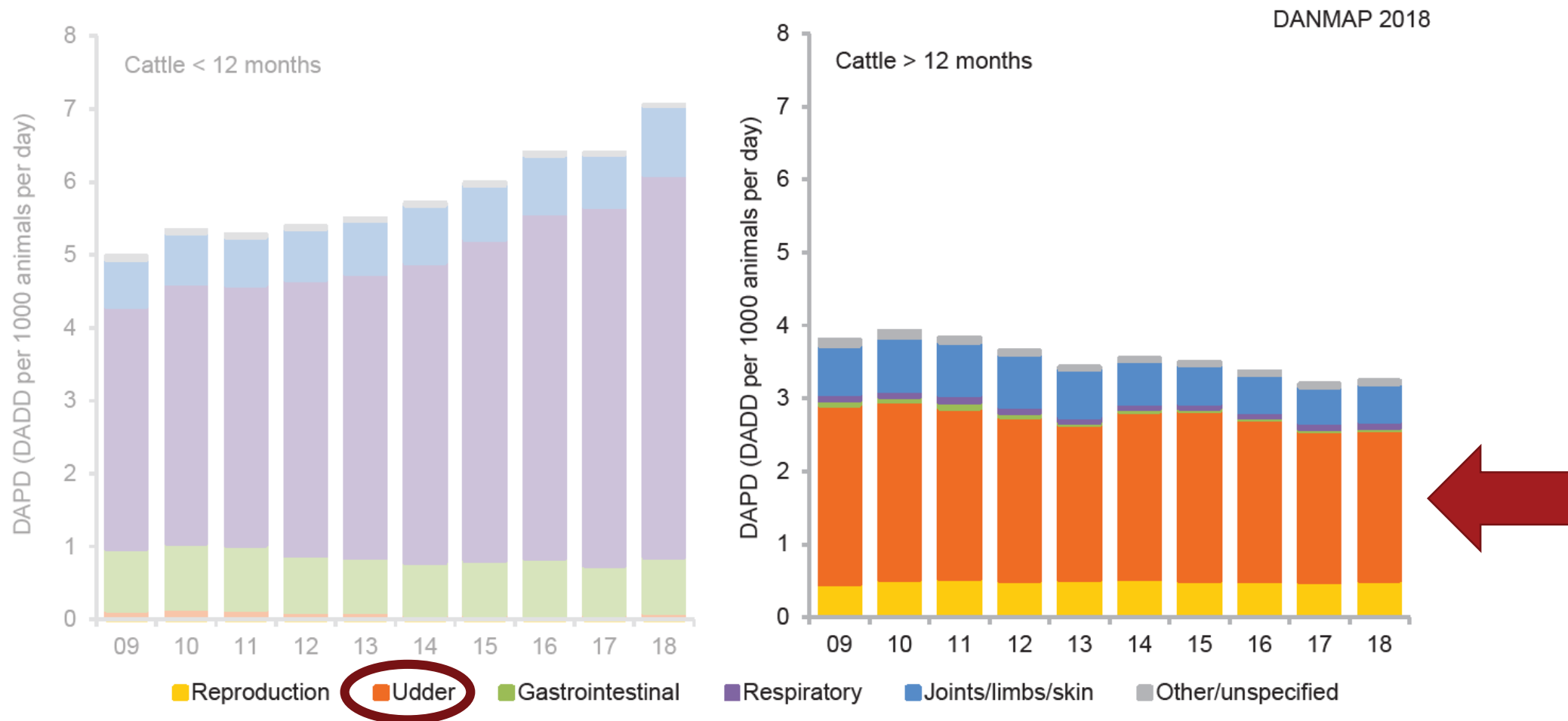
Præsentation

- Uddannet dyrlæge
- Phd om diagnostik af smitsom mastitis
- Post doc ved Københavns Universitet
- **Projekt "Yversundhed i top" – arbejdsplanke vedr. behandling af mastitis**
- **Strategi for behandling af klinisk mastitis**



Hvorfor se på mastitis-behandling?

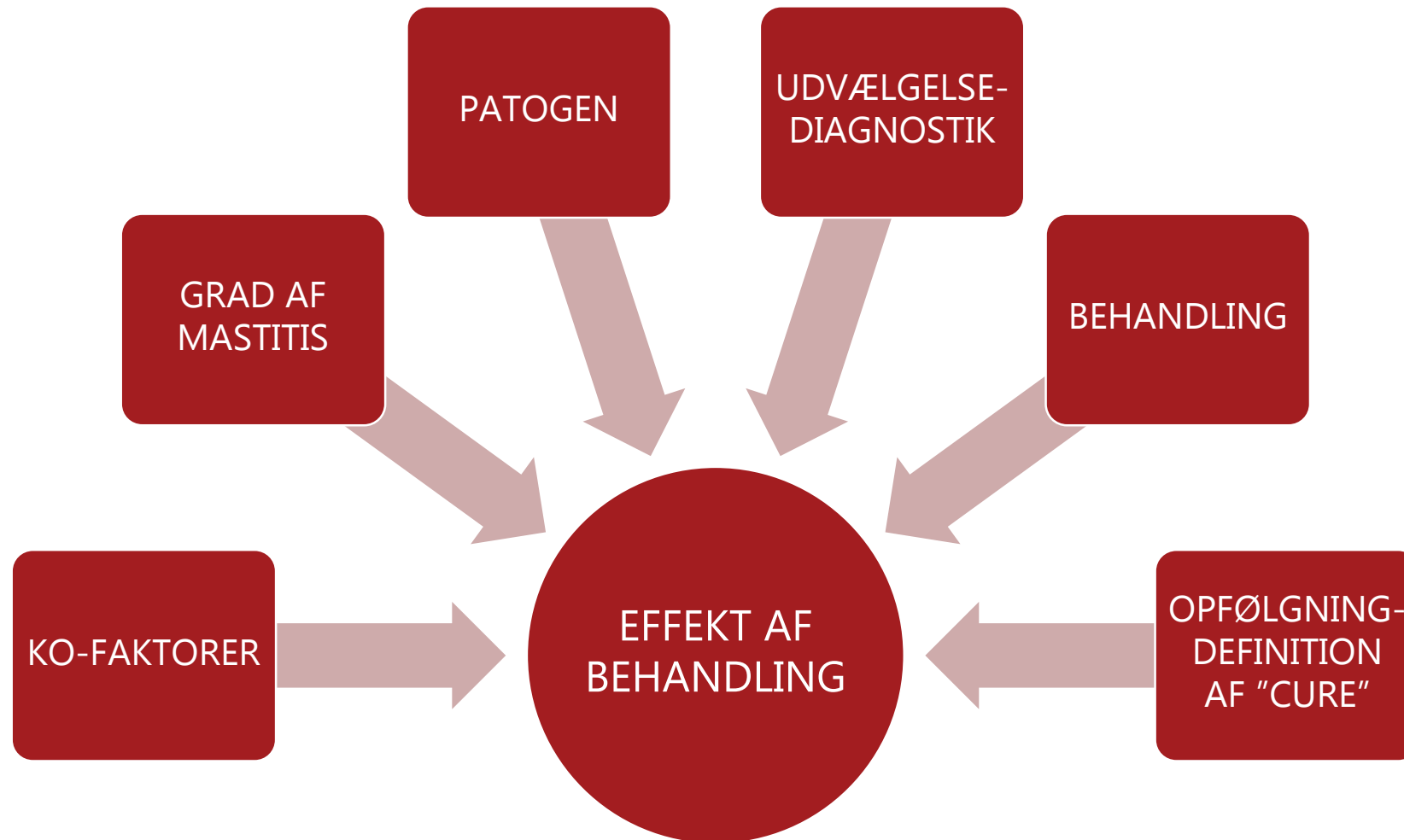
Figure 4.7 Indications for use of antimicrobials in cattle, DAPD, Denmark



Mål: Reduktion af AB til mastitis-behandling + lavere celletal

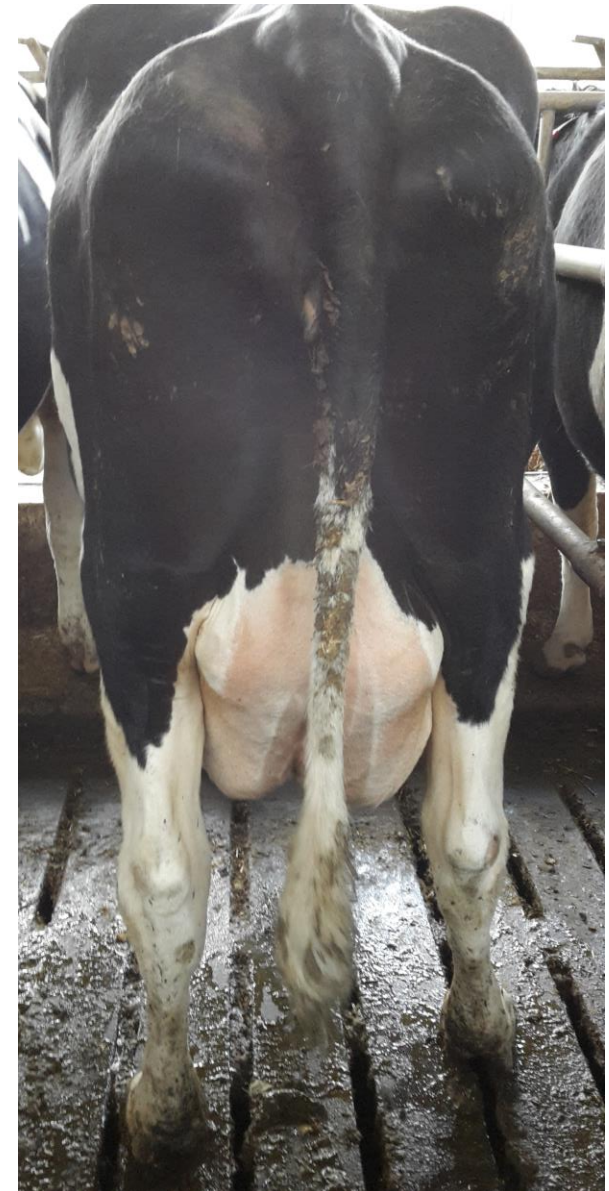
Yversundhed generelt + Målrettet evidensbaseret behandling – behandling af de mastitis-tilfælde der med stor sandsynlighed helbredes

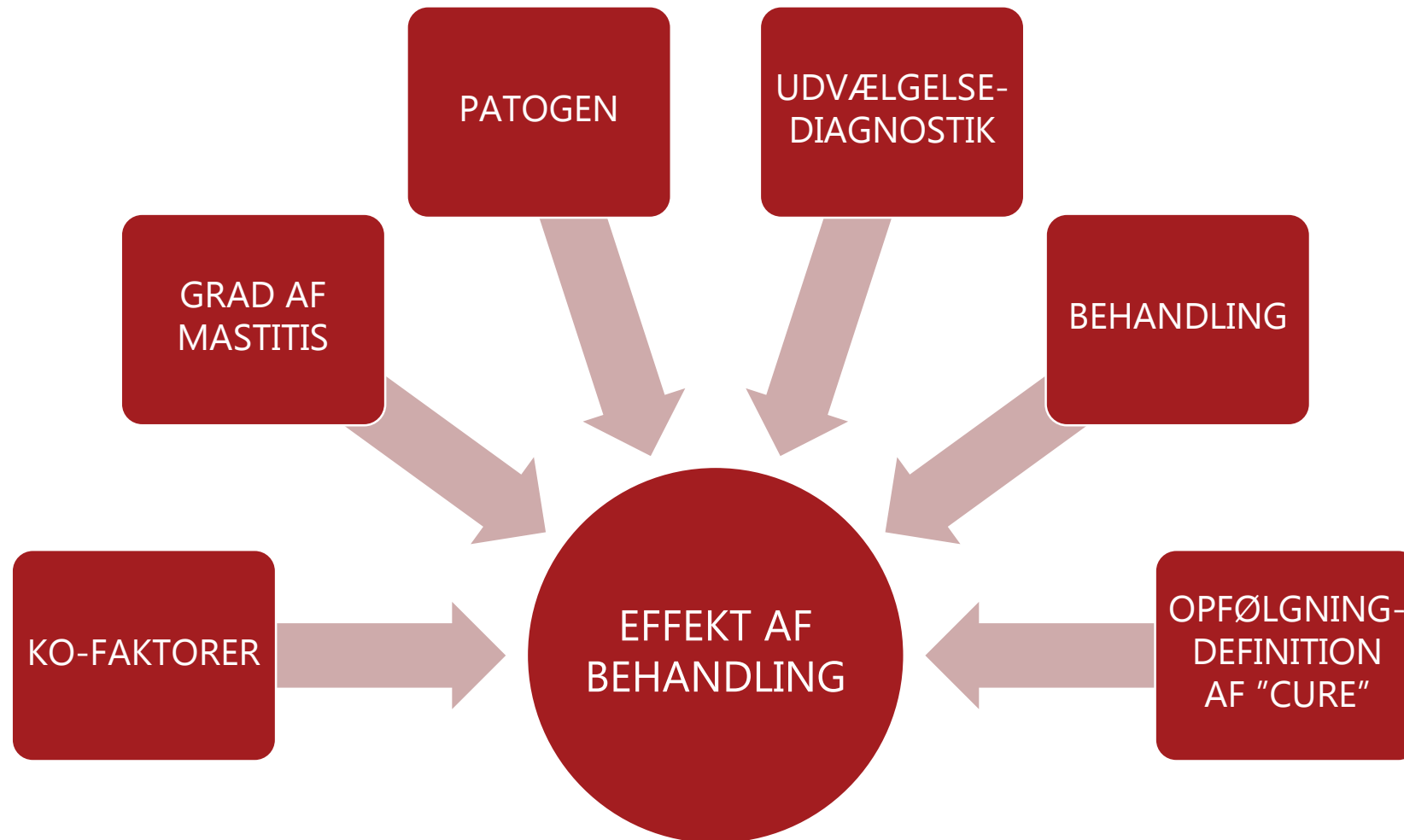
“Ved milde og subkliniske tilfælde af mastitis bør behandling som hovedregel først påbegyndes efter nøje vurdering af udsigten til bakteriologisk helbredelse henholdsvis med- og uden behandling. I vurderingen kan bl.a. indgå viden om laboratoriesvar på en mælkeprøve, tidligere celletal eller eventuelle tidligere behandlinger. Ved mange milde mastiter forsvinder mælkeforandringer i løbet af få dage uden behandling. En evt. behandling gennemføres i nøje overensstemmelse med mikrobiel diagnostik”



Ko-faktorer

- Alder: yngre → højere cure
- DEK: tidlig laktation → højere cure
- Mastitis-historik: første tilfælde → højere cure
- Celletal: lavere SCC → højere cure
- Ydelse: højere ydelse → lavere cure



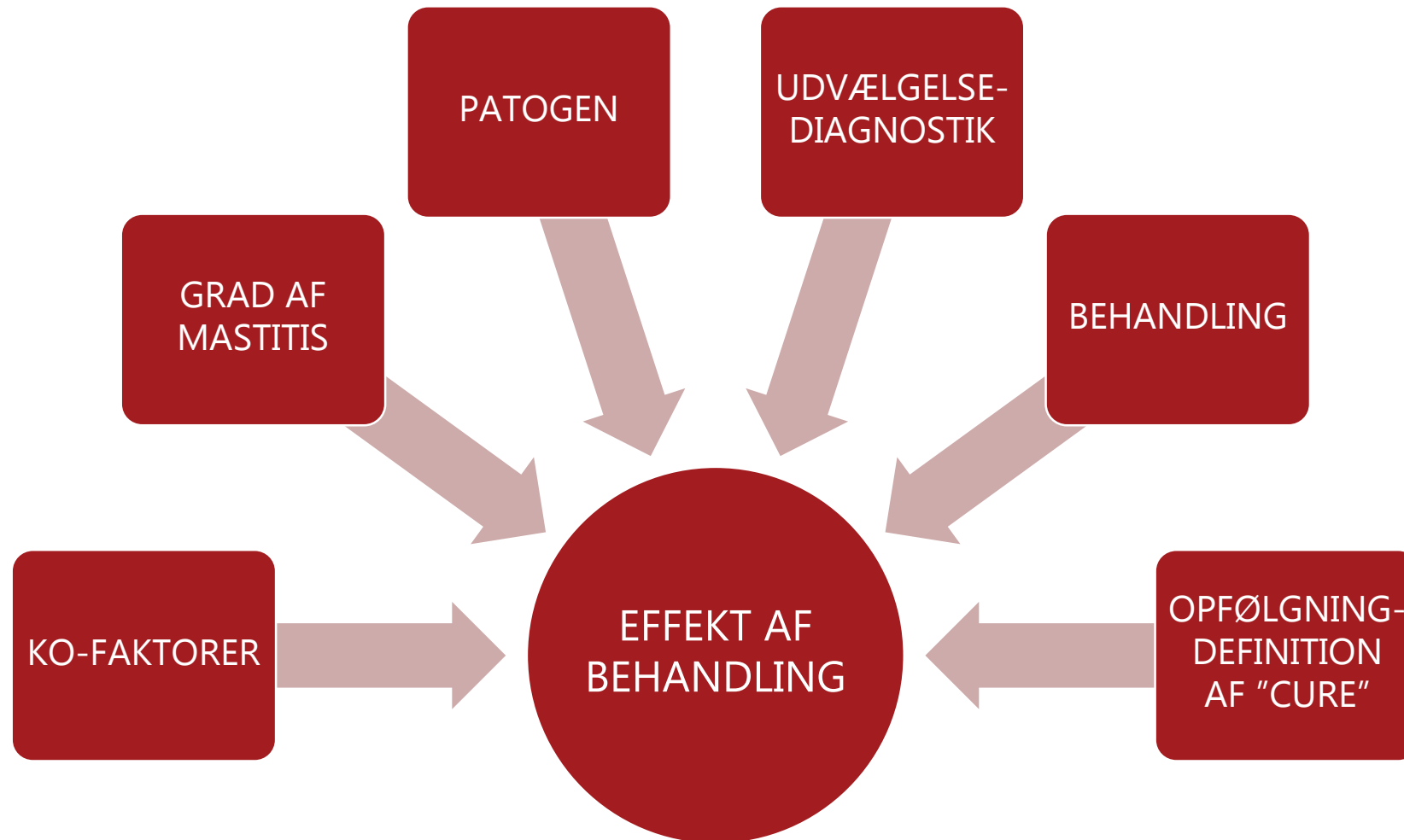


Grad af mastitis

- 1) Mild:** ændringer i mælken udseende
- 2) Moderat:** ændringer i mælken udseende + inflammationstegn (fx. hævelse, varme, ømhed)
- 3) Svær:** ændringer i mælken udseende + generelle sygdomstegn (almen påvirkning fx. Feber)

Højere cure rate ved svær grad af mastitis (self-cure?)
(Oliveira et al., 2013)



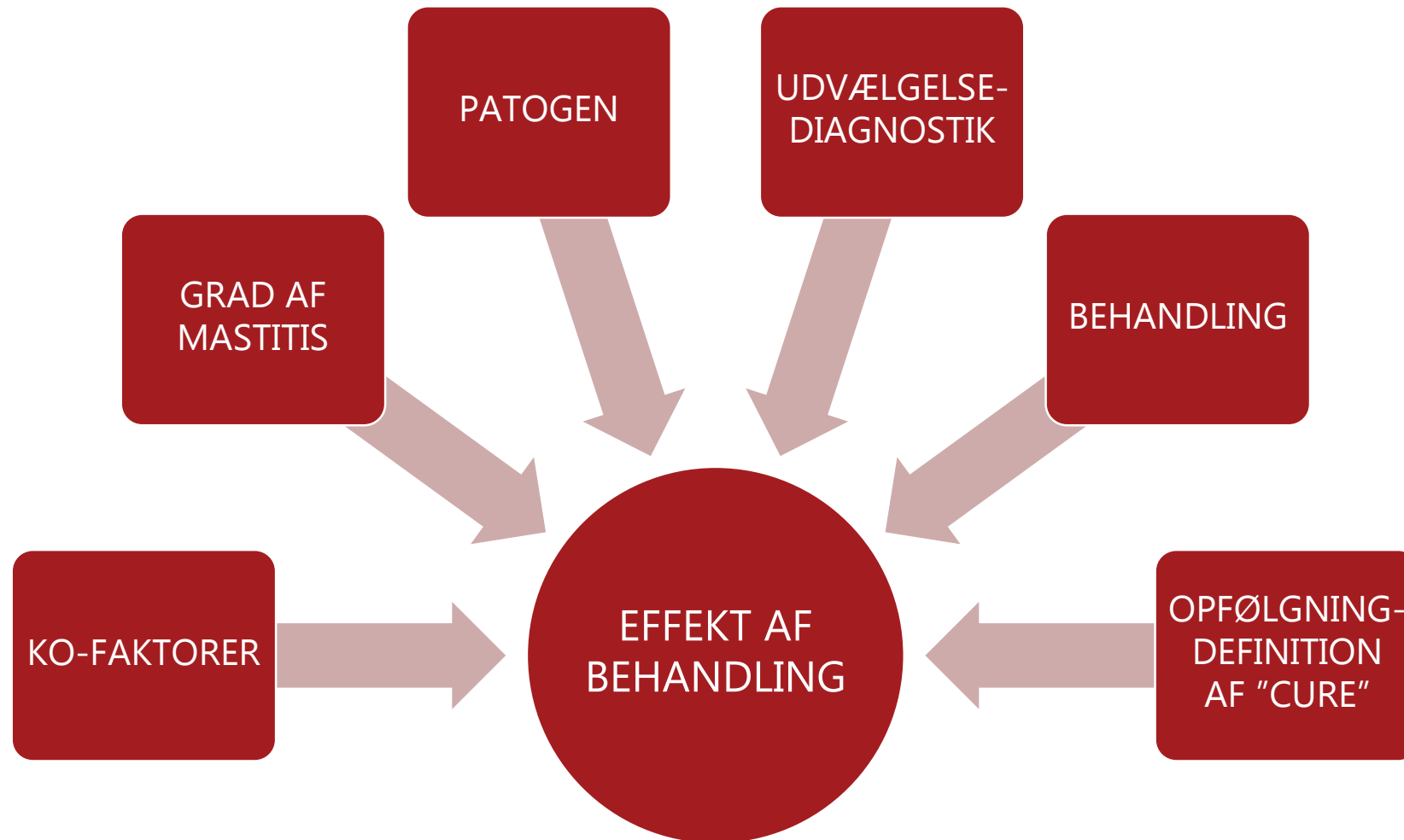


Patogen

- *Staph. aureus* < alle andre
- Gram negativ eller no growth > Gram + : **Self-cure? Anvendt antibiotikum?**
- β -laktamase negativ > β -laktamase positiv
- Minor pathogens > Major pathogens

Pathogen-related factor	Species/genus of pathogen cultured in pre-treatment sample	Significantly lower BC for cases caused by <i>S. aureus</i> than other pathogens	7, 13, 19
		Significantly higher BC for β -lactamase-negative <i>S. aureus</i> strains than for β -lactamase-positive <i>S. aureus</i> strains	11, 14, 20
		Significantly higher BC for <i>Sc. uberis</i> than <i>S. aureus</i> , <i>Sc. dysgalactiae</i> or multiple pathogens	12
		Significantly higher BC for CNS than <i>S. aureus</i>	22
		Significantly higher BC for minor pathogens than major pathogens	16, 17
		Significantly higher BC for coliform bacteria (especially <i>E. coli</i>) than environmental streptococci or mixed infections	23
		Higher BC for <i>E. coli</i> than for <i>Enterobacter cloacae</i> , lowest BC for <i>Klebsiella</i> spp. (without indication of significance)	24
		Significantly higher BC for cases no pathogen or gram-negative pathogens were cultured than cases caused by gram-positive or other pathogens	21
		Tendency for higher BC in culture-negative cases than in culture-positive cases	15

Table 1: *M. Ziesch and V. Krömker, 2016*

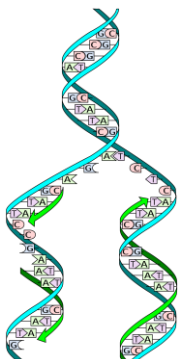


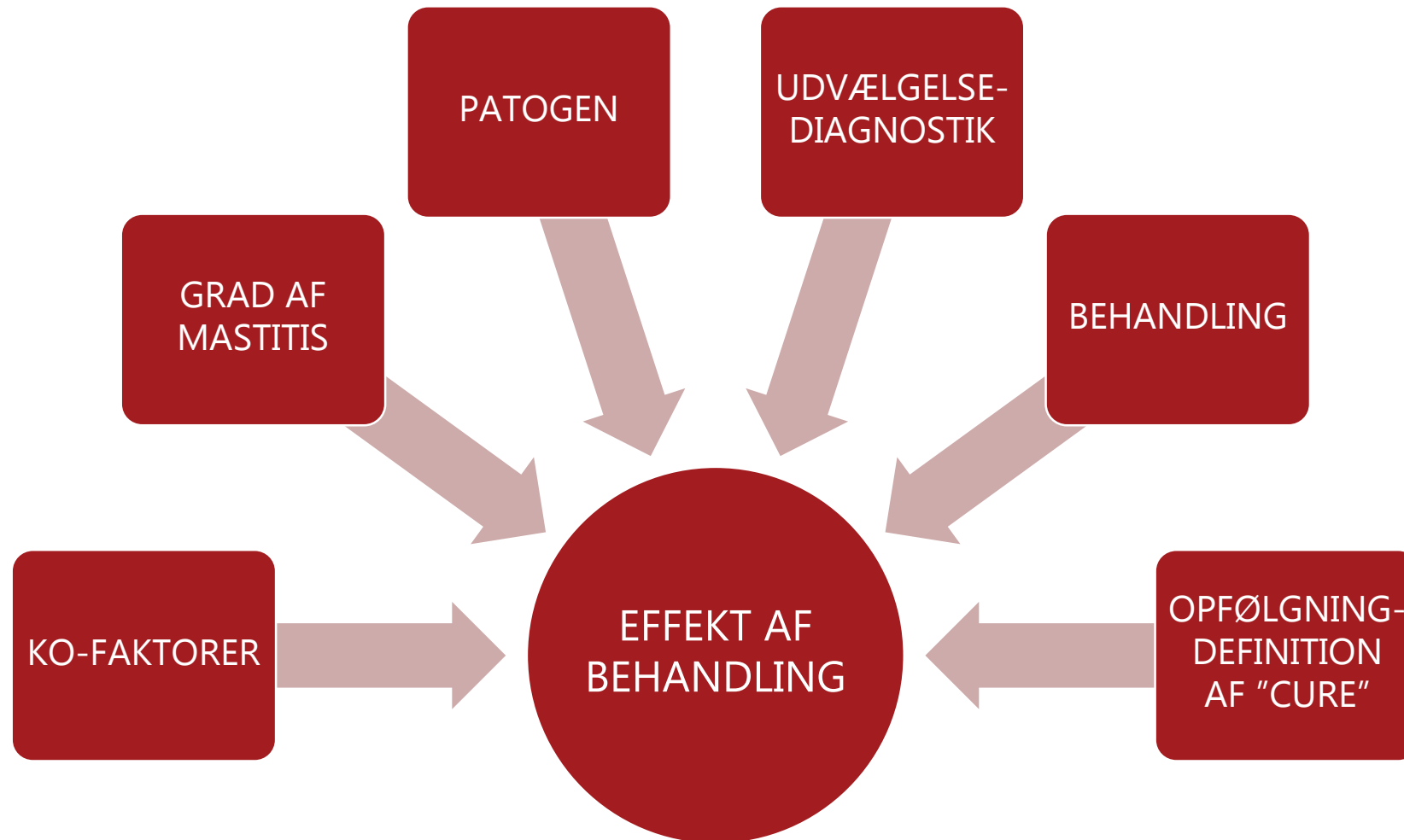
Diagnostik

- PCR: I princippet hurtigt svar, men ikke i praksis
- BU: 1-2 døgn, varierende kvalitet?
- On-farm culture: Kan i nogle tilfælde give et hurtigt og brugbart svar
- On-farm test: hurtig (12-14 timer) G+/G-/no-growth



Variierende sensitivitet og specificitet

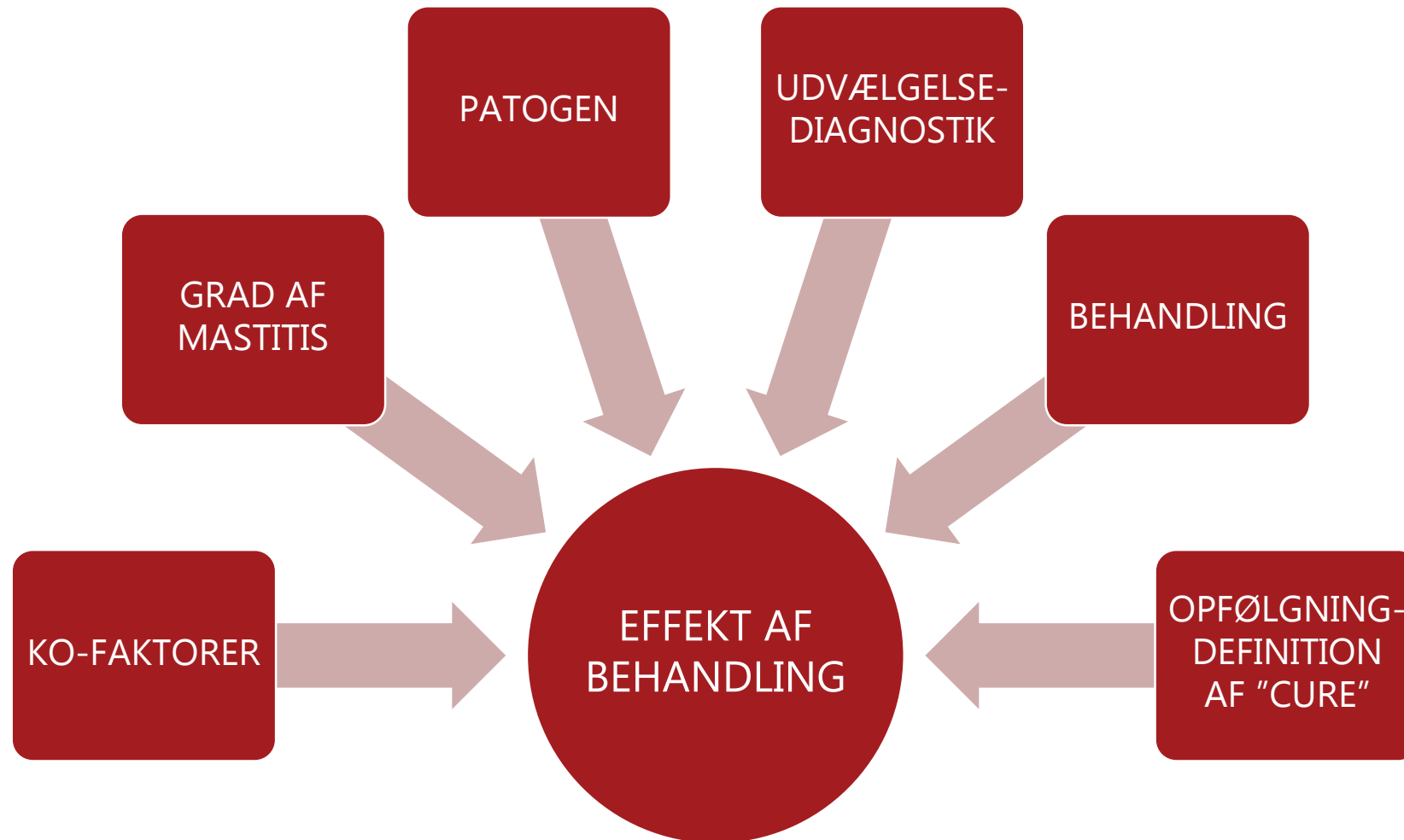




Helbredelse/Cure

- **Bakteriologisk helbredelse**
- Klinisk helbredelse
- SCC niveau tilbage til udgangspunkt
- Kombination af ovenstående





Behandling

Gram-positive bacteria, β -lactamas-

First choice	Treatment with Penicillin G.*
Second choice	Only supportive therapy, no antibiotics.

Gram-positive bacteria, β -lactamas+

First choice	Only supportive therapy, no antibiotics.
Second choice	Treatment with a β -lactamase resistant antibiotic.*, **

Gram-negative bacteria (E. coli)

First choice	Only supportive therapy, no antibiotics.
Second choice	Treatment with an antibiotic effective against gram-negative bacteria.*

Gram-negative bacteria (*Klebsiella spp.*)

First choice	Treatment with med Quinolones.*
Second choice	Treatment with Trimetoprim Sulfa.*

* Supportive treatment should be added.

** Only in case of severe animal welfare conditions

Treatment length

<i>S. aureus</i> *** and <i>Str. uberis</i>	5 days
Other gram-positive bacteria	4 - 5 days according to severity and herd.

*** If the clinical symptoms in the udder are considered better but not cured after 5 days, the treatment could be extended for another 1 - 2 days..

<i>Klebsiella spp.</i>	3 days
------------------------	--------

Other gram-negative bacteria	3 days
------------------------------	--------

No growth	Stop the antibiotic treatment
-----------	-------------------------------

Remark: If the animal does not respond to the chosen treatment despite correct antibiotic and dose and protocol, the diagnosis should be confirmed at a certified mastitis laboratory as soon as possible.

Lokal eller systemisk behandling

	Denmark	Finland	Norway	Sweden
Systemisk /lokalt	<u>Systemisk og lokalt</u>	Gram-pos: kun lokalt. S aureus systemisk+lokalt. Gram-neg: systemisk.	Systemisk 1 d + lokalt 5 d	Systemisk i de fleste tilfælde. <i>Staph. aureus</i> systemisk + lokalt. <i>Strep. agalactiae</i> lokalt.

Tabel af: Päivi Rajala-Schulz, Karin Persson-Waller, Ane Nødtvedt & Tariq Halasa

Højere mængde aktivt stof bruges ved systemisk behandling ifht. lokal/intrammær

Intramammaria eller systemisk behandling

Table 4.1. Antimicrobial use (kg active compound) by animal species and age group, Denmark

DANMAP 2018

Therapeutic group	Aminoglycosides	Amphenicols	Cephalosporins	Fluoroquinolones	Lincosamides	Macrolides	Other AB	Other quinolones	Penicillins, b-lactamase sensitive	Penicillins, others(a)	Pleuromutilins	Sulfonamides and trimethoprim	Tetracyclines	Total 2017	Total 2018
Cattle	901	837	79	<1	11	245	3	0	7627	730	0	879	1553	12370	12865
Intramammaries	38	0	68	0	9	0	<1	0	287	131	0	<1	0	502	533
Cows and bulls	215	12	10	<1	<1	97	<1	0	6627	470	0	767	894	9056	9093
Calves <12 months	614	803	<1	<1	<1	145	3	0	574	118	0	105	615	2557	2978
Heifers and steers	34	22	<1	0	<1	3	0	0	139	11	0	7	44	255	261

Fordele og ulemper ved IMM

- Høj koncentration i mælk
- Hurtig effekt (i mælk)
- Lavere dosis end ved systemisk behandling
- Undgår irritation ved IM administration
- Risiko for at tilføre bakterier via tupe i pattekanal hvis ikke aseptisk administration
- Når ikke dybt i yvervæv og blodbane

(Pyörälä, 2009)

Table 1: Where to target antimicrobial therapy in clinical mastitis due to different pathogens (Erskine 2003)

	Milk/ducts	Udder tissue	Cow
<i>Streptococcus agalactiae</i>	+++	---	---
Other streptococci	+++	+	---
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+++	---
Coagulase-negative staphylococci	+++	---	---
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (summer mastitis)	---	++	+++
Coliforms	+	--	+++

Er lokal behandling (god) nok?

Antibiotikum?
IMM+IM?

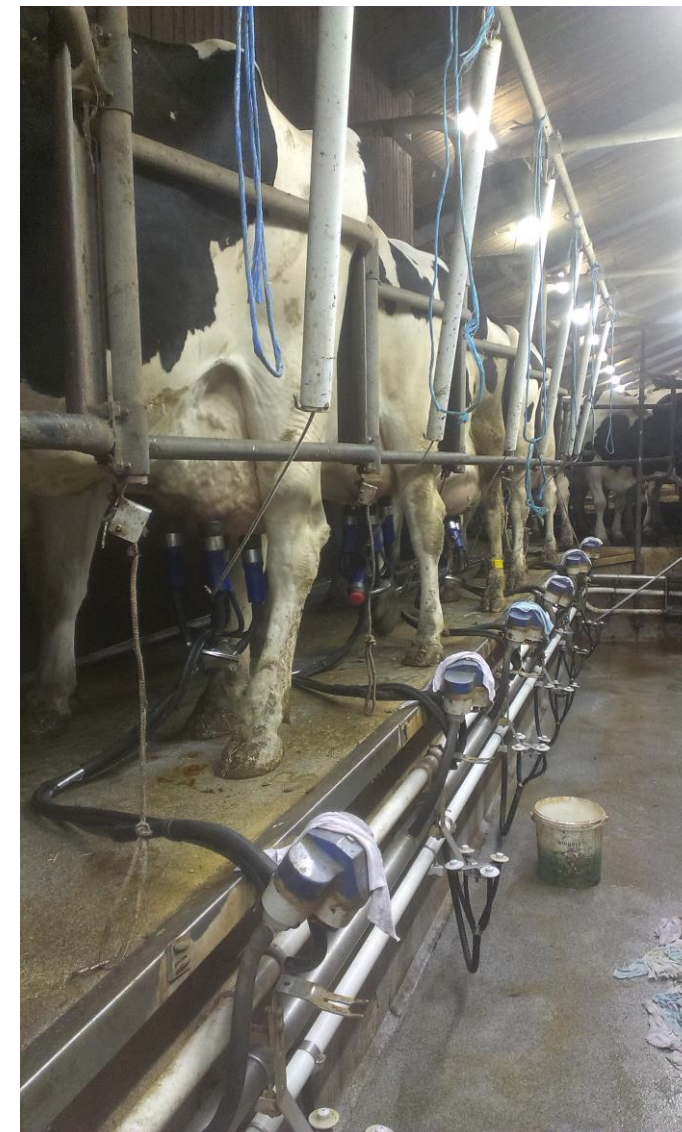
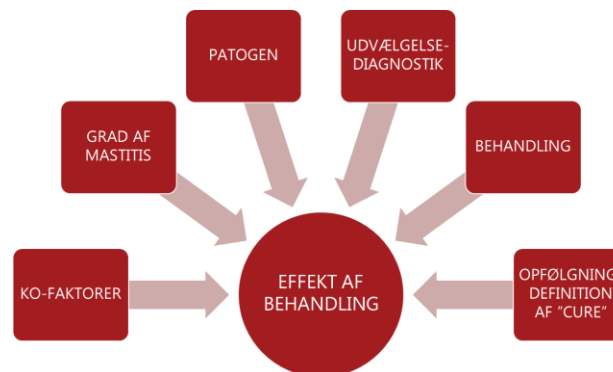
- IMM er bedre end IM for behandling af Streptococci (Erskine et al., 1996)
- Kun ved *Staph. aureus* mastitis er der en klar fordel ved systemisk behandling frem for lokal behandling (Taponen et al., 2003; (Barkema et al., 2006))
- Der er ikke forskel i "cure rate" mellem IMM og IM behandling af klinisk mastitis (Sandgren et al., 2008; Kalmus et al., 2014)
- IM øger ikke sandsynlighed for helbredelse i forhold til IMM (Krömker et al., 2017)

Studie/afprøvning i besætninger

- Demonstrere at lokal behandling *ikke er værre end* systemisk + lokal behandling i forhold til helbredelse af mild og moderat klinisk mastitis med penicillin-præparater (Non-inferior studium)
- Cases til behandling:
 - Udvælges baseret på kliniske tegn (mild-moderat) og af malkepersonale
 - Koens historik vurderes?
 - Evt. On-farm test for at differentiere mellem G+ og G-, kun behandling af G+
- Randomiseret behandling (agens vurderes historisk på sterilt udtaget kirtelprøve)
 - IM+IMM (4-5d)+NSAID (1d)
 - IMM (4-5d)+NSAID (1d)
 - Penicillin-præparater

Afprøvning i besætninger

- Træning af personale:
 - Finde klinisk mastitis
 - Vurdere grad
 - Udtage prøve
 - Bruge on-farm test
 - Beslutning om behandling efter on-farm test
- Opfølgning
 - BU: dag 14 + 21
 - Klinisk: dag 14 + 21
 - SCC: Ydelseskontrol
 - Recurrence?





Tak!